

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-169443

(P2000-169443A)

(43) 公開日 平成12年6月20日 (2000.6.20)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テーマコード (参考)

C 0 7 C 323/25

C 0 7 C 323/25

A 6 1 K 31/17

A 6 1 K 31/17

31/18

31/18

31/215

31/215

31/385

31/385

審査請求 未請求 請求項の数17 O L (全 82 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平11-282281

(71) 出願人 000001856

(22) 出願日 平成11年10月4日 (1999.10.4)

三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号

(31) 優先権主張番号 特願平10-280621

(72) 発明者 藤田 岳

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(32) 優先日 平成10年10月2日 (1998.10.2)

(72) 発明者 横山 富久

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(74) 代理人 100081400

弁理士 大野 彰夫 (外2名)

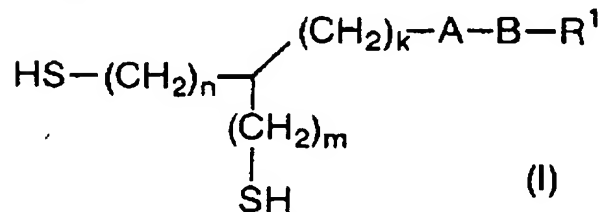
(54) 【発明の名称】 ジチオール誘導体

(57) 【要約】

【課題】 新規なグルタチオン還元酵素活性増強剤を提供する。

【解決手段】 下記一般式 (I) :

【化1】



【式中、mは0又は1、nが0のときnは2、mが1のときnは1；kは0又は1乃至12の整数；R¹は、水素原子、置換基群αから選択される1つの基等；Aは、-N(R²)CO-、-CON(R²)CO-、-CON(R²)SO₂- (R²は、水素原子、アルキル基等)を有する基等；Bは、単結合、又は-N(R⁵)- [R⁵は、水素原子、アルキル基等]等を有する化合物、その薬理上許容される塩、チオエステル又はその他の誘導体。

【置換基群α】置換可アリール基、置換可複素環基

【置換基群β】アルキル基、ハロゲン化低級アルキル基等

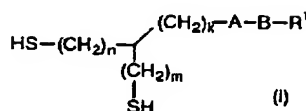
【置換基群γ】低級アルコキシ基、水酸基等

BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式(Ⅰ)：

【化1】



【式中、

mは、0又は1を示し、mが0のとき、nは、2を示し、

mが1のとき、nは、1を示し、

kは0又は1乃至12の整数を示し、

R¹ は、水素原子、置換基群αから選択される基、或は置換基群α及び置換基群γから選択される1乃至3個の置換基で置換されていてもよく、酸素原子及び／又は硫黄原子が介在していてもよい炭素数1乃至12個のアルキル基を示し、

Aは、単結合、酸素原子、カルボニル基、又は-N(R²)CO-、-N(R²)CS-、-N(R²)SO₂-、-CON(R²)N(R³)CO-、-CON(R²)CO-、-CON(R²)CS-、-CON(R²)SO₂-、-O-CO-、-ON(R²)CO-、-ON(R²)SO₂-、-O-CON(R²)N(R³)CO-、-O-CON(R²)CO-、-O-CO-N(R²)SO₂-、-CO-O-、-CO-CO-、-CO-CON(R²)N(R³)CO-、-CO-CON(R²)CO-、-CO-CON(R²)SO₂-、-N(R²)O-、-N(R²)COCO-、-N(R²)N(R³)CO-、-N(R²)N(R³)SO₂-、-N(R²)CON(R³)N(R⁴)CO-、-N(R²)CON(R³)CO-、-N(R²)CON(R³)SO₂-、若しくは、-N(R²)CON(R³)SO₂N(R⁴)CO-【式中、R²、R³及びR⁴は、同一若しくは異なって、水素原子、炭素数1乃至12個を有するアルキル基、アラルキル基、アリール部分が置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、アシル基又は置換基群αから選択される1つの基を示す。】を有する基を示し、

Bは、単結合、又は-N(R⁵)-、若しくは-N(R⁶)N(R⁵)-【式中、R⁵及びR⁶は、同一若しくは異なって、水素原子、炭素数1乃至12個を有するアルキル基、アラルキル基、アリール部分が置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、アシル基又は置換基群αから選択される1つの基を示し、更に、R⁵は、R¹及びそれらが結合している窒素原子と共に5乃至7員環の複素環を形成していてもよい。】を示し、

更に、Aが、-N(R²)CO-、-N(R²)CS-、-CON(R²)N(R³)CO-、-CON(R²)CO-、-CON(R²)CS-、-O-CO-、-ON(R²)CO-、-O-CON(R²)N(R³)CO-

、-CO-CON(R²)CO-、-CO-CON(R²)N(R³)CO-、-CO-CON(R²)CO-、-N(R²)N(R³)CO-、-N(R²)CON(R³)N(R⁴)CO-、又は-N(R²)CON(R³)CO-【式中、R²、R³及びR⁴は、前記と同意義を示す。】であり、Bが、単結合である場合、R¹は、前記の定義に加えて、基OR⁷【式中、R⁷は、低級アルキル基、低級アルケニル基、アラルキル基、アリール部分が置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基又は置換基群αから選択される1つの基を示す。】であってもよく、Aが、-CON(R²)SO₂-、-ON(R²)SO₂-、-O-CON(R²)SO₂-、-CO-CO-、-CO-CON(R²)SO₂-、-N(R²)COCO-、-N(R²)N(R³)SO₂-、又は-N(R²)CON(R³)SO₂-【式中、R²及びR³は、前記と同意義を示す。】であり、且つ、Bが単結合である場合、並びに、Aが、酸素原子、-CO-O-又は-N(R²)O-でなく、且つ、Bが-N(R⁵)-【式中、R⁵は、前記と同意義を示す。】である場合、R¹は、前記の定義に加えて、水酸基又は基OR⁷【式中、R⁷は、前記と同意義を示す。】であってもよい。但し、

Aが、酸素原子である場合、Bは単結合又は-N(R⁵)-【式中、R⁵は、前記と同意義を示す。】であり、

Aが、-CO-O-又は-N(R²)O-【式中、R²は、前記と同意義を示す。】である場合、Bは単結合であり、

kが、4を示す場合、基-ABR¹は、カルボキシル基を示さない。】を有する化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

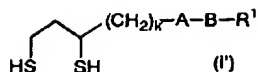
【置換基群α】アリール基、複素環基、置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換された複素環基

【置換基群β】低級アルキル基、ハロゲン化低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、水酸基、カルボキシル基、窒素原子が置換されていてもよいカルバモイル基、低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、アミン残基、スルホ基、スルファモイル基、シアノ基、ヒドロキシ低級アルキル基

【置換基群γ】低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、水酸基、ニトロオキシ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子、スルホ基、スルファモイル基、アミン残基、窒素原子が置換されていてもよいカルバモイル基。

【請求項2】 請求項1において、一般式(Ⅰ)が、下記一般式(Ⅰ')：

【化2】



である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項3】 請求項1又は請求項2において、kが、0又は1乃至8の整数である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項4】 請求項1又は請求項2において、kが、2乃至6の整数である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項5】 請求項1又は請求項2において、kが、4又は5である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項6】 請求項1乃至請求項5から選択されるいずれか一項において、 R^1 が、複素環基、置換基群 β から選択される1乃至3個の基で置換された複素環基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の置換基で置換されていてもよく、酸素原子及び／又は硫黄原子が介在していてもよい炭素数1乃至12個のアルキル基、水酸基或は炭素数1乃至5個のアルコキシ基である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項7】 請求項1乃至請求項5から選択されるいずれか一項において、 R^1 が、複素環基、置換基群 β から選択される1乃至3個の基で置換された複素環基、或は置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の置換基で置換されていてもよく、酸素原子及び／又は硫黄原子が介在していてもよい炭素数1乃至12個のアルキル基である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項8】 請求項1乃至請求項5から選択されるいずれか一項において、 R^1 が、水酸基又は炭素数1乃至5個のアルコキシ基である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項9】 請求項1乃至請求項5から選択されるいずれか一項において、 R^1 が、複素環基、置換基群 β から選択される1乃至3個の基で置換された複素環基、炭素数1乃至5個のアルキル基、炭素数3乃至8個のアルコキシカルボニル基、炭素数2乃至7個のカルボキシアリル基、炭素数2乃至5個のヒドロキシアルキル基、複素環基又は炭素数1乃至5個のアルコキシ基である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項10】 請求項1乃至請求項9から選択されるいずれか一項において、Aが、カルボニル基、又は式-CON(R^2)SO₂-、-N(R^2)CO-、-N(R^2)CS-、-CON(R^2)CO-、-N(R^2)COCO-若しくは-N(R^2)SO₂-〔式中、 R^2 は、水素原子、炭素数1乃至12個のアルキル基又

はベンジル基である。〕を有する基である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項11】 請求項1乃至請求項9から選択されるいずれか一項において、Aが、カルボニル基、又は式-CON(R^2)SO₂-、-N(R^2)CO-、-N(R^2)CS-、-CON(R^2)CO-、-N(R^2)COCO-若しくは-N(R^2)SO₂-〔式中、 R^2 は、水素原子又は炭素数1乃至12個のアルキル基である。〕を有する基である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項12】 請求項1乃至請求項9から選択されるいずれか一項において、Aが、カルボニル基、-CONHSO₂-、-CONCH₃SO₂-、-NHCO-、-NHCS-、-CONHCO-、-NHCOCO-又は-NHSO₂-である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項13】 請求項1乃至請求項12から選択されるいずれか一項において、Bが、単結合又は式-N(R^5)-若しくは-N(R^6)N(R^5)-〔式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は異なって水素原子、炭素数1乃至12個のアルキル基又はベンジル基を示す。〕を有する基である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項14】 請求項1乃至請求項12から選択されるいずれか一項において、Bが、単結合又は式-N(R^5)-若しくは-N(R^6)N(R^5)-〔式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は異なって水素原子又は炭素数1乃至12個のアルキル基を示す。〕を有する基である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項15】 請求項1乃至請求項12から選択されるいずれか一項において、Bが、単結合、-NH-、-NCH₃-又は-NHNCH₃-である化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項16】 請求項1において、
・1-(5,7-ジメルカプトヘプチル)-3-(2-ヒドロキシエチル)ウレア、
・[3-(5,7-ジメルカプトヘプチル)ウレイド]酢酸メチル、
・3-(6,8-ジメルカプトオクタノイルアミノ)プロピオン酸メチル、
・N-(6,8-ジメルカプトオクタノイル)メタンサルホンアミド或は、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体。

【請求項17】 請求項1乃至請求項16から選択されるいずれか一項に記載の化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体を有効成分として含有する医薬。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、優れたグルタチオン還元酵素活性増強作用を有する、ジチオール誘導体、その製造方法及びその使用に関する。

【0002】

【従来の技術】グルタチオンは生体内組織に幅広く存在し、細胞内の主な還元剤であり、酸化還元的代謝において、重要な役割を担っている。特に、還元型グルタチオン(GSH)は、その分子内に存在するチオール基により、種々の細胞防御及び修復機構において重要な役割を担っている。グルタチオンパーオキシダーゼは、過酸化物質(過酸化水素や過酸化脂質など)がGSHにより還元される反応を触媒する酵素であり、抗酸化機構における重要な酵素である。一方グルタチオン還元酵素は、酸化されたグルタチオン(酸化型グルタチオン:GSSG)を、NADPH存在下に、還元してGSHに再生する酵素である。

【0003】これらの化合物及び酵素を含む抗酸化機構によって、細胞は酸化促進物(例えば、上記過酸化物質及び遊離ラジカルなど)の有害な作用から保護されている。酸化促進物及び抗酸化機構間の均衡が前者優位となったときに、酸化的ストレスが生じる[J. Appl. Physiol., 1996 Nov., 81(5), 2199-2202 頁]。その酸化的ストレスは様々な疾患に関与しており、例えば、虚血性心疾患; 白内障; 特発性肺線維症、成人呼吸困難症候群(adult respiratory distress syndrome)、肺気腫、喘息、気管支肺形成不全、間質性肺線維症などの肺疾患; 慢性腎不全; パーキンソン病、精神分裂病、アルツハイマー病、てんかん、筋萎縮性側索硬化症、脳虚血のような、末梢神経及び中枢神経を含む神経系の疾患; 胃潰瘍; 糖尿病; エタノールによる肝障害のような肝細胞の壊死及びアポトーシス; インフルエンザ、B型肝炎、HIVのようなウイルス性疾患; 並びに大腸癌に関連しているとの報告がある[J. Appl. Physiol., 1996 Nov., 81(5), 2199-2202 頁; Free Radical Biology & Medicine, Vol. 21 No. 6, 845-853 頁(1996 年); Free Radical Biology & Medicine, Vol. 20 No. 7, 925-931 頁(1996 年); Gastroenterology, 112, 855-863 頁(1997 年); Gut, Vol. 34, 161-165 頁(1996 年); Lancet, 338, 215-216 頁(1991 年); Diabetologia, 39, 357-363 頁(1996 年); Eur. J. Cancer., 1996 Jan, 32A(1), 30-38 頁; Am. J. Med., 1991 Sep 30, 91(3c), 95s-105s; Alcohol Clin. Exp. Res., 1996 Dec, 20(9 Suppl), 340A-346A; Free Radical Biology & Medicine, Vol. 21 No. 5, 641-649 頁(1996 年); Pharmacol. Toxicol., 1997 Apr, 80(4), 159-166 頁; Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand), 1996 Feb, 42(1), 17-26 頁; Prostaglandins, Leukot. Essent. Fatty Acids, 1996 Aug, 55(1-2), 33-43 頁; FASEB J., 1995 Sep, 9(12), 1173-1182 頁]。

【0004】更に、これらに加えて、ダウン症、腎炎、肺炎、皮膚炎、労作、リウマチ、各種先天異常(例えば、デュシェンヌジストロフィー、ベッカージストロフィー、デュービン・ジョンソン症候群、favism等)、ファンコーニ貧血症、癌化及び癌転移、敗血症、血管透過性亢進、白血球接着、未熟児網膜症、眼球鉄症、薬物(白金錯体のような抗癌剤、抗生物質、抗寄生虫剤、パラコート、四塩化炭素、ハロセン)による毒性作用、放射線障害においても、酸化ストレスが誘発因子のひとつと考えられている(スーパーオキシサイドジスムターゼと活性酸素調節剤、大柳善彦著)。

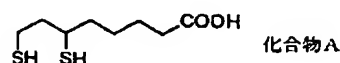
【0005】また、WO 94/12527 には、内因性GSHの合成を促進する化合物が、酸化的な組織障害、特に過剰の遊離ラジカルによる障害に関する病的状態のようなグルタチオンの欠乏によって起こる様々な疾患の治療に適するとの開示があり、そのような疾患の例として、アルコールの多飲、生体異物、放射線による障害、肝疾患によって起こる細胞内の酸化状態、薬及び化学物質による中毒、重金属による中毒、脳の生理学的な加齢(例えば、記憶及び学習能力の喪失のような、酸化性物質に対する防御機構の変化によるグルタチオン濃度の減少のために起こる脳の衰退であるパーキンソン病)、並びに、急性及び慢性の神経変性疾患(急性の病状としては、急性の虚血状態、特に大脳の発作、低血糖症、及びてんかん発作; 慢性の病状としては、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病、ハンチントン舞踏病)、免疫機構の機能異常、特に癌の免疫治療、不妊症、特に男性不妊があげられている。更に、その化合物は、遊離ラジカルの主たる原因となる虚血状態に続く器官の再灌流にも適すると開示されている。

【0006】更に、特開昭64-26516号には、グルタチオン濃度を上昇させる化合物が、白内障、肝疾患、及び腎疾患をはじめとする各疾患の治療及び予防に有用であると開示されている。

【0007】ところで、本発明の化合物と同様に、分子内2個のチオール基を有し、生体内で抗酸化作用を発揮する化合物としては、ジヒドロリボ酸(下記構造式Aの化合物)が知られているが、ジヒドロリボ酸のグルタチオン還元酵素に対する作用は報告されていない。これに対し、本発明の化合物は、ジヒドロリボ酸とは異なる構造を有し、更に、グルタチオン還元酵素増強作用を有するものである。

【0008】

【化3】



【0009】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、酸化的ストレスによって発症する疾病の予防剤及び治療剤の合成とその薬理活性について鋭意研究を行った結果、ジチ

オール誘導体が、優れたグルタチオン還元酵素活性増強作用及び過酸化物質除去作用を有し、且つ、目に対する刺激性が低いことを見出して本発明を完成した。

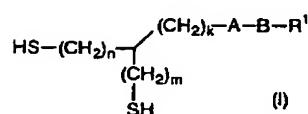
【0010】又、本発明の他の目的は、ジチオール誘導体を有効成分とする医薬（特に、グルタチオン還元酵素活性増強剤）を提供すること、並びに医薬（特に、グルタチオン還元酵素活性増強剤）を製造するためにジチオール誘導体を使用することにある。

【0011】

【課題を解決するための手段】本発明は、(1) 下記一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体：

【0012】

【化4】



〔式中、mは、0又は1を示し、mが0のとき、nは、2を示し、mが1のとき、nは、1を示し、kは0又は1乃至12の整数を示し、R¹は、水素原子、置換基群αから選択される基、或は置換基群α及び置換基群γから選択される1乃至3個の置換基で置換されていてもよく、酸素原子及び／又は硫黄原子が介在していてもよい炭素数1乃至12個のアルキル基を示し、Aは、単結合、酸素原子、カルボニル基、又は-N(R²)CO-、-N(R²)CS-、-N(R²)SO₂-、-CON(R²)N(R³)CO-、-CON(R²)CO-、-CON(R²)CS-、-CON(R²)SO₂-、-O-CO-、-ON(R²)CO-、-ON(R²)SO₂-、-O-CON(R²)N(R³)CO-、-O-CON(R²)CO-、-O-CON(R²)SO₂-、-CO-O-、-CO-CO-、-CO-CON(R²)N(R³)CO-、-CO-CON(R²)CO-、-CO-CON(R²)SO₂-、-N(R²)O-、-N(R²)COCO-、-N(R²)N(R³)CO-、-N(R²)N(R³)SO₂-、-N(R²)CON(R³)N(R⁴)CO-、-N(R²)CON(R³)CO-、-N(R²)CON(R³)SO₂-、若しくは、-N(R²)CON(R³)SO₂N(R⁴)CO-〔式中、R²、R³及びR⁴は、同一若しくは異なって、水素原子、炭素数1乃至12個を有するアルキル基、アラルキル基、アリール部分が置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、アシル基又は置換基群αから選択される1つの基を示す。〕を有する基を示し、Bは、単結合、又は-N(R⁵)-、若しくは-N(R⁶)N(R⁵)-〔式中、R⁵及びR⁶は、同一若しくは異なって、水素原子、炭素数1乃至12個を有するアルキル基、アラルキル基、アリール部分が置換基群βから選択

される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、アシル基又は置換基群αから選択される1つの基を示し、更に、R⁵は、R¹及びそれらが結合している窒素原子と共に5乃至7員環の複素環を形成していてもよい。〕を示し、更に、Aが、-N(R²)CO-、-N(R²)CS-、-CON(R²)N(R³)CO-、-CON(R²)CO-、-CON(R²)CS-、-O-CO-、-ON(R²)CO-、-O-CON(R²)N(R³)CO-、-O-CON(R²)CO-、-CO-CON(R²)N(R³)CO-、-CO-CON(R²)CO-、-N(R²)N(R³)CO-、-N(R²)CON(R³)N(R⁴)CO-、又は-N(R²)CON(R³)CO-〔式中、R²、R³及びR⁴は、前記と同意義を示す。〕であり、Bが、単結合である場合、R¹は、前記の定義に加えて、基OR⁷〔式中、R⁷は、低級アルキル基、低級アルケニル基、アラルキル基、アリール部分が置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基又は置換基群αから選択される1つの基を示す。〕であってもよく、Aが、-CON(R²)SO₂-、-ON(R²)SO₂-、-O-CON(R²)SO₂-、-CO-CO-、-CO-CON(R²)SO₂-、-N(R²)COCO-、-N(R²)N(R³)SO₂-、又は-N(R²)CON(R³)SO₂-〔式中、R²及びR³は、前記と同意義を示す。〕であり、且つ、Bが単結合である場合、並びに、Aが、酸素原子、-CO-O-又は-N(R²)O-でなく、且つ、Bが-N(R⁵)-〔式中、R⁵は、前記と同意義を示す。〕である場合、R¹は、前記の定義に加えて、水酸基又は基OR⁷〔式中、R⁷は、前記と同意義を示す。〕であってもよい。

【0013】但し、Aが、酸素原子である場合、Bは単結合又は-N(R⁵)-〔式中、R⁵は、前記と同意義を示す。〕であり、Aが、-CO-O-又は-N(R²)O-〔式中、R²は、前記と同意義を示す。〕である場合、Bは単結合であり、kが、4を示す場合、基-ABR¹は、カルボキシル基を示さない。

〔置換基群α〕アリール基、複素環基、置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換された複素環基

〔置換基群β〕低級アルキル基、ハロゲン化低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、水酸基、カルボキシル基、窒素原子が置換されていてもよいカルバモイル基、低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、アミン残基、スルホ基、スルファモイル基、シアノ基、ヒドロキシ低級アルキル基

〔置換基群γ〕低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、水酸基、ニトロオキシ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子、スルホ基、スル

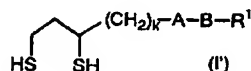
ファモイル基、アミン残基、窒素原子が置換されているもよいカルボミル基。

【0014】これらのうち、好適な化合物としては、

(2) 一般式(1)が、下記一般式(1'):

【0015】

【化5】



である化合物、(3) kが、0又は1乃至8の整数である化合物、(4) kが、2乃至6の整数である化合物、

(5) kが、4又は5である化合物、(6) R¹ が、複素環基、置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換された複素環基、置換基群α及び置換基群γから選択される1乃至3個の置換基で置換されていてもよく、酸素原子及び又は硫黄原子が介在していてもよい炭素数1乃至12個のアルキル基、水酸基又は炭素数1乃至5個のアルコキシ基である化合物、(7) R¹ が、複素環基、置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換された複素環基、又は置換基群α及び置換基群γから選択される1乃至3個の置換基で置換されていてもよく、酸素原子及び又は硫黄原子が介在していてもよい炭素数1乃至12個のアルキル基である化合物、(8) R¹

が、水酸基又は炭素数1乃至5個のアルコキシ基である化合物、(9) R¹ が、複素環基、置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換された複素環基、炭素数1乃至5個のアルキル基、炭素数3乃至8個のアルコキシカルボニル基、炭素数2乃至7個のカルボキシアルキル基、炭素数2乃至5個のヒドロキシアルキル基、複素環基又は炭素数1乃至5個のアルコキシ基である化合物、

(10) Aが、カルボニル基、又は式-CON(R²)SO₂ -, -N(R²)CO-, -N(R²)CS-, -CON(R²)CO-, -N(R²)COCO-若しくは-N(R²)SO₂ - [式中、R² は、水素原子、炭素数1乃至12個のアルキル基又はベンジル基である。]を有する基である化合物、(11) Aが、カルボニル基、又は式-CON(R²)SO₂ -, -N(R²)CO-, -N(R²)CS-, -CON(R²)CO-, -N(R²)COCO-若しくは-N(R²)SO₂ - [式中、R² は、水素原子又は炭素数1乃至12個のアルキル基である。]を有する基である化合物、

(12) Aが、カルボニル基、-CONHSO₂ -, -CONCH₃SO₂ -, -NHCO-, -NHCS-, -CONHCO-, -NHCOCO-又は-NHSO₂ -である化合物、(13) Bが、単結合又は式-N(R⁵) -若しくは-N(R⁶)N(R⁵) - [式中、R⁵ 及びR⁶ は、同一又は異なって水素原子、炭素数1乃至12個のアルキル基又はベンジル基を示す。]を有する基である化合物、(14) Bが、単結合又は式-N(R⁵) -若しくは-N(R⁶)N(R⁵) - [式中、R⁵

及びR⁶ は、同一又は異なって水素原子又は炭素数1乃至12個のアルキル基を示す。]を有する基である化合物、(15) Bが、単結合、-NH-, -NCH₃ -, 又は-NHNCH₃ -である化合物、或は、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体を挙げるができる。

【0016】更に、上記(2)、(3)乃至(5)、(6)乃至(9)、(10)乃至(12)並びに(13)乃至(15)の各群より任意に選択した要件の任意の組み合わせを充足するような化合物も好適である。

【0017】特に好適な化合物としては、

・1-(5, 7-ジメルカプトヘプチル)-3-(2-ヒドロキシエチル)ウレア、

・[3-(5, 7-ジメルカプトヘプチル)ウレイド]酢酸メチル、

・3-(6, 8-ジメルカプトオクタノイルアミノ)プロピオン酸メチル、

・N-(6, 8-ジメルカプトオクタノイル)メタンシルホンアミド

或は、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体を挙げるができる。

【0018】又、本発明の医薬(特に、グルタチオン還元酵素活性増強剤)は、上記(1)乃至(15)から選択されるいずれか一に記載の化合物、その薬理上許容される塩、チオールエステル又はその他の誘導体を有効成分として含有する。

【0019】上記一般式(1)において、[置換基群α]の定義における「アリール基」及び「置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基」の「アリール基」とは、炭素数6乃至14個の芳香族炭化水素基を示し、例えば、フェニル、インデニル、ナフチル、フェナンスレニル、アントラセニルのような基を挙げるができる。好適にはフェニルである。

【0020】尚、上記「アリール基」は、炭素数3乃至10個のシクロアルキル基と縮環していてもよく、例えば、2-インダニルのような基を挙げるができる。

【0021】[置換基群α]の定義における、「複素環基」及び「置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換された複素環基」の「複素環基」とは、硫黄原子、酸素原子又は及び窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員飽和複素環基若しくは不飽和複素環基(好適には、芳香族複素環基)を示す。

【0022】「飽和複素環基」としては、例えば、ピロリジニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、オキサゾリジニル、イソキサゾリジニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、ジチオラニル、チアジアゾリジニル、オキサジアゾリジニル、ジチアゾリジニル、ビペリジニル、ビペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ジオキサニル、ホモビペラジニルなどを挙げるができる。好適には、ピロリジニル、チアゾリジニル、

イミダゾリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピペラジニルのような、少なくとも1個の窒素原子を含み、更に、1個の硫黄原子、酸素原子又は窒素原子を含んでいてもよい5乃至7員環飽和複素環基である。

【0023】尚、上記「飽和複素環基」は、オキソ基及び/又はチオキソ基で置換されていてもよく、そのような基としては、例えば、ピペリドニル、ピロリドニル、チアゾリドニル、ジオキソチアゾリジニル、チオキソジチアゾリジニル、ジオキソイミダゾリジニル、ジオキソオキサゾリジニルなどをあげることができる。

【0024】更に、上記「飽和複素環基」は、他の環式基と縮環していてもよく、そのような基としては、例えば、ベンゾジオキサニル、インドリニル、イソインドリニル、ベンゾオキサジニル、ベンゾチアゾリジニル、ベンゾチアジニル、クロマニル、6-アセトキシ-2,5,7,8-テトラメチルクロマン-2-イル、イソインドール-1,3-ジオン-2-イルなどを挙げることができる。

【0025】「芳香族複素環基」としては、好適には、フリル、チエニル、ピロリル、アゼピニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルのような基を挙げることができ、好適には、窒素原子を少なくとも1個含み、酸素原子又は硫黄原子を含んでいてもよい5乃至7員芳香族複素環基を示し、例えば、ピロリル、アゼピニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルのような基を挙げることができ、更に好適には、ピリジル、イミダゾリル、オキサゾリル、ピラジニル及びチアゾリルである。

【0026】尚、上記「芳香族複素環基」は、他の環式基と縮環していてもよく、例えば、インドリル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イソキノリル、キノリル、キノキサリルのような基を挙げることができる。

【0027】更に、上記「芳香族複素環基」は、オキソ基及び/又はチオキソ基で置換されていてもよく、そのような基としては、例えば、ピリドニル、オキサゾロニル、ピラゾロニル、イソキサゾロニル、チオキソジチアゾリルなどを挙げることができる。

【0028】 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 の定義における、「炭素数1乃至12個を有するアルキル基」、並びに R^1 の定義における「置換基群 α から選択される1乃至3個の置換基で置換されていてもよく、酸素原子及び/若しくは硫黄原子が介在していてもよい炭素数1

乃至12個のアルキル基」の「炭素数1乃至12個を有するアルキル基」とは、直鎖若しくは分枝鎖アルキルであり、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、2-ペンチル、3-ペンチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、1,1-ジメチルプロピル、1,2-ジメチルプロピル、2,2-ジメチルプロピル、ヘキシル、2-ヘキシル、3-ヘキシル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、2,3-ジメチルブチル、3,3-ジメチルブチル、1,1,2-トリメチルプロピル、1,2,2-トリメチルプロピル、ヘプチル、2-ヘプチル、3-ヘプチル、4-ヘプチル、3,3-ジメチルペンチル、オクチル、2-メチルヘプチル、2-エチルヘキシル、1,1,3,3-テトラメチルブチル、ノニル、2-ノニル、3-ノニル、4-ノニル、5-ノニル、2-メチルオクチル、3-メチルオクチル、4-メチルオクチル、5-メチルオクチル、6-メチルオクチル、7-メチルオクチル、8-メチルオクチル、6,6-ジメチルヘプチル、デシル、2-デシル、3-デシル、4-デシル、5-デシル、2-メチルノニル、3-メチルノニル、4-メチルノニル、6,6-ジメチルオクチル、ウンデシル、2-ウンデシル、3-ウンデシル、4-ウンデシル、5-ウンデシル、6-ウンデシル、2-メチルデシル、3-メチルデシル、4-メチルデシル、5-メチルデシル、6-メチルデシル、7-メチルデシル、8-メチルデシル、9-メチルデシル、7-エチルノニル、ドデシル、2-ドデシル、3-ドデシル、4-ドデシル、5-ドデシル、6-ドデシル、2-メチルウンデシル、3-メチルウンデシル、4-メチルウンデシル、5-メチルウンデシル、6-メチルウンデシル、7-メチルウンデシル、8-メチルウンデシル、9-メチルウンデシル、10-メチルウンデシルなどを挙げることができる。好適には、炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖アルキルであり、更に好適には、炭素数1乃至4個の直鎖若しくは分枝鎖アルキルであり、より更に好適には、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチルである。

【0029】 R^1 の定義における「置換基群 α から選択される1乃至3個の置換基で置換されていてもよく、酸素原子及び/若しくは硫黄原子が介在していてもよい炭素数1乃至12個のアルキル基」のうち、酸素原子及び/若しくは硫黄原子が介在する基としては、例えば、上記「アルキル基」が1つの「アルコキシ基」又は「アルキルチオ基」で置換されているような基をあげることができる(ここで、「アルコキシ基」及び「アルキルチオ基」とは、置換基群 β 及び置換基群 γ の定義に置ける基と同様の基を示す。)そのような基の例としては、例え

ば、炭素数2乃至10個のアルコキシアルキル基、炭素数2乃至10個のアルキルチオアルキル基、ベンジルオキシ基で置換された炭素数1乃至5個のアルキル基及びベンジルチオ基で置換された炭素数1乃至5個のアルキル基（ここで、ベンジルオキシ基及びベンジルチオ基のベンジル部分は、置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されていてもよい。）を挙げることができる。好適には、メトキシメチル、メトキシエチル、エトキシメチル、メチルチオメチル、メチルチオエチル、エチルチオメチル、ベンジルオキシメチル、ベンジルオキシエチル、ベンジルチオメチル、4-メトキシベンジルチオメチルである。

【0030】 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 の定義における、「アラルキル基」、並びに「アリール部分が置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基」の「アラルキル基」とは、ベンジル、1-フェニルエチル、2-フェニルエチル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-アンスリルメチルのような1乃至3個のアリール基で置換された「低級アルキル基」を示す。好適には、ベンジル、1-フェニルエチル、2-フェニルエチルである。

【0031】 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 の定義における、「アシル基」とは、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヒパロイル、バレリル、イソバレリル、オクタノイル、ノニルカルボニル、デシルカルボニル、3-メチルノニルカルボニル、8-メチルノニルカルボニル、3-エチルオクチルカルボニル、3, 7-ジメチルオクチルカルボニル、ウンデシルカルボニル、ドデシルカルボニル、トリデシルカルボニル、テトラデシルカルボニル、ペンタデシルカルボニル、ヘキサデシルカルボニル、1-メチルペンタデシルカルボニル、14-メチルペンタデシルカルボニル、13, 13-ジメチルテトラデシルカルボニル、ヘプタデシルカルボニル、15-メチルヘキサデシルカルボニル、オクタデシルカルボニル、1-メチルヘプタデシルカルボニル、ノナデシルカルボニル、アイコシルカルボニル、ヘナイコシルカルボニルのような炭素数1乃至30個（好適には、1乃至21個、更に好適には、1乃至8個最も好適には、1乃至5個）のアルキルカルボニル基、クロロアセチル、ジクロロアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチルのようなハロゲン化アルキルカルボニル基、メトキシアセチルのような低級アルコキシアルキルカルボニル基、アクリロイル、プロピオニル、メタクリロイル、クロトニル、アリルカルボニル、イソクロトニル、(E)-2-メチル-2-ブテノイルのような不飽和アルキルカルボニル基等の「脂肪族アシル基」；ベンゾイル、 α -ナフトイル、 β -ナフトイルのようなアリールカルボ

ニル基、2-ブチルベンゾイル、4-クロロベンゾイルのようなハロゲン化アリールカルボニル基、2, 4, 6-トリメチルベンゾイル、4-トルオイルのような低級アルキル化アリールカルボニル基、3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンゾイル、3, 5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルのようなヒドロキシ化ベンゾイル基、4-アニソイルのような低級アルコキシ化アリールカルボニル基、4-ニトロベンゾイル、2-ニトロベンゾイルのようなニトロ化アリールカルボニル基、2-(メトキシカルボニル)ベンゾイルのような低級アルコキシカルボニル化アリールカルボニル基、4-フェニルベンゾイルのようなアリール化アリールカルボニル基等の「芳香族アシル基」；メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニルのような低級アルコキシカルボニル基、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル、2-トリメチルシリルエトキシカルボニルのようなハロゲン又はトリ低級アルキルシリル基で置換された低級アルコキシカルボニル基等の「アルコキシカルボニル基」；ベンジルカルボニル、4-メトキシベンジルカルボニル、3, 4-ジメトキシベンジルカルボニル、2-ニトロベンジルカルボニル、4-ニトロベンジルカルボニルのような、1乃至2個の低級アルコキシ又はニトロ基でアリール環が置換されていてもよい「アラルキルカルボニル基」；メタンスルホニル、エタンスルホニル、1-プロパンスルホニルのような「低級アルカンスルホニル基」；クロロメタンスルホニル、トリフルオロメタンスルホニル、ペンタフルオロエタンスルホニルのようなハロゲン化された「低級アルカンスルホニル基」及びベンゼンスルホニル、p-トルエンスルホニルのような「アリールスルホニル基」を挙げることができる。これらのうち、好適には、「脂肪族アシル基」、「芳香族アシル基」、「アルコキシカルボニル基」及び「低級アルカンスルホニル基」であり、更に好適には、アルキルカルボニル基、低級アルコキシカルボニルである。

【0032】 R^1 と R^5 が、それらが結合している窒素原子と共に形成する「5乃至7員環複素環基」としては、例えば、ピロリジノ、3-チアゾリジニル、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ホモピペラジノ、イミダゾリジニル、イミダゾリルのような少なくとも1個の窒素原子を含み、更に、1個の硫黄原子、酸素原子又は窒素原子を含んでいてもよい5乃至7員環複素環基を挙げることができる。

【0033】更に、この「5乃至7員環複素環基」は、オキソ基及び/又は置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されていてもよく、他の環式基と縮環していてもよい。そのような基としては、例えば、N-メチルピペラジノ、N-tert-ブトキシカルボニルピペラジノ、1-インドリニル、2-カルボキシ-1-インドリ

ニル、2-メトキシカルボニル-1-インドリニル、3, 4-ジメチル-インドリン-2, 5-ジオン-1-イル、イソインドール-1, 3-ジオン-2-イルを挙げることができる。

【0034】 R^7 及び〔置換基群 β 〕の定義における「低級アルキル基」、〔置換基群 β 〕の定義における「ハロゲン化低級アルキル基」の「低級アルキル基」、及び〔置換基群 β 〕の定義における「ヒドロキシ低級アルキル基」の「低級アルキル基」とは、炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基を示し、例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*s*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、*n*-ヘキシル、イソヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、2-エチルブチルなどを挙げることができる。好適には、炭素数1乃至4個の直鎖若しくは分枝鎖アルキルであり、更に好適には、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*tert*-ブチルであり、最も好適には、メチルである。

【0035】 R^7 の定義における「低級アルケニル基」とは、ビニル、アリル、メタリル、1-プロペニル、イソプロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-ヘキセニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニルのような炭素数2乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖アルケニルを示す。好適には、ビニル、アリル、メタリル、1-プロペニル、イソプロペニル、ブテニルのような炭素数2乃至4個のアルケニル基であり、更に好適には、アリル、2-ブテニルである。

【0036】〔置換基群 β 〕の定義における「ハロゲン化低級アルキル基」とは、上記「低級アルキル基」が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及び沃素原子のようなハロゲン原子によって置換されている基を示し、そのような基としては、例えば、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、トリフルオロメチル、2-クロロエチル、2-フルオロエチル、2-ブロモエチル、2-ヨードエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、3-クロロプロピル、3-フルオロプロピル、3-ブロモプロピル、3-ヨードプロピル、3, 3, 3-トリクロロプロピル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、4-クロロブチル、4-フルオロブチル、4-ブロモブチル、4-ヨードブチルを挙げることができる。

【0037】〔置換基群 β 〕及び〔置換基群 γ 〕の定義

における「低級アルコキシ基」、並びに〔置換基群 β 〕及び〔置換基群 γ 〕の定義における「低級アルコシカルボニル基」の「低級アルコキシ基」とは、前記「低級アルキル基」が酸素原子に結合した基をいい、例えば、メトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、*n*-ブトキシ、イソブトキシ、*s*-ブトキシ、*tert*-ブトキシ、*n*-ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、2-メチルブトキシ、1-エチルプロポキシ、*n*-ヘキシルオキシ、4-メチルペンチルオキシ、3-メチルペンチルオキシ、2-メチルペンチルオキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ、2-エチルブトキシのような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基を示し、好適には、炭素数1乃至4個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基であり、更に好適には、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*tert*-ブトキシであり、最も好適には、メトキシである。

【0038】〔置換基群 β 〕及び〔置換基群 γ 〕の定義における「低級アルキルチオ基」とは、前記「低級アルキル基」が硫黄原子に結合した基をいい、例えば、メチルチオ、エチルチオ、*n*-プロピルチオ、イソプロピルチオ、*n*-ブチルチオ、イソブチルチオ、*s*-ブチルチオ、*tert*-ブチルチオ、*n*-ペンチルチオ、イソペンチルチオ、2-メチルブチルチオ、1-エチルプロピルチオ、*n*-ヘキシルチオ、4-メチルペンチルチオ、3-メチルペンチルチオ、2-メチルペンチルチオ、3, 3-ジメチルブチルチオ、2, 2-ジメチルブチルチオ、1, 1-ジメチルブチルチオ、1, 2-ジメチルブチルチオ、1, 3-ジメチルブチルチオ、2, 3-ジメチルブチルチオ、2-エチルブチルチオのような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキルチオ基を示し、好適には、炭素数1乃至4個の直鎖又は分枝鎖アルキルチオ基であり、更に好適には、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、*tert*-ブチルチオであり、最も好適には、メチルチオである。

【0039】〔置換基群 β 〕及び〔置換基群 γ 〕の定義における「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及び沃素原子を示す。

【0040】〔置換基群 β 〕及び〔置換基群 γ 〕の定義における、「アミン残基」とは、アミノ基；メチルアミノ、エチルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ジブチルアミノのような「低級アルキル基」が1又は2個置換したアミノ基；シクロペンチルアミノ、シクロヘキシルアミノ、ジシクロペンチルアミノ、ジシクロヘキシルアミノのような「炭素数5乃至7個のシクロアルキル基」が1又は2個置換したアミノ基；ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、*N*-メチルピペラジノ

ノ、モルホリノ、チオモルホリノのような窒素原子を環内に有する飽和環状アミン残基；アニリノ、ベンジルアミノ、N-メチルアニリノ、N-メチルベンジルアミノのような、窒素原子が「低級アルキル基」で置換されているよりもよいアリール若しくはアラルキルアミノ基；ピリジルアミノ、N-メチルピリジルアミノ、N-エチルピリジルアミノのような窒素原子が「低級アルキル基」で置換されているよりもよいヘテロアリールアミノ基等の窒素原子で結合するアミン残基を挙げることができ、好適には、アミノ基；「低級アルキル基」が1又は2個置換したアミノ基；ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、N-メチルピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノのような窒素原子を環内に有する飽和環状アミン残基及びアニリノ、ベンジルアミノ、N-メチルアニリノ、N-メチルベンジルアミノのような、窒素原子が「低級アルキル基」で置換されているよりもよいアリール若しくはアラルキルアミノ基である。

【0041】〔置換基群 β 〕及び〔置換基群 γ 〕の定義における「窒素原子が置換されているよりもよいカルバモイル基」とは、カルボニル基に上記「アミン残基」が結合した基、及び、窒素原子が上記「アシル基」またはアミノスルホニルで置換されているカルバモイル基を示し、そのような基としては、例えば、メタンスルホニルアミノカルボニル、アミノメタンスルホニルを挙げることができる。

【0042】〔置換基群 β 〕の定義における「ヒドロキシ低級アルキル基」とは、上記「低級アルキル基」が水酸基によって置換されている基を示し、そのような基としては、例えば、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、ヒドロキシプロピル、ヒドロキシブチルをあげることができる。

【0043】「その薬理上許容される塩」とは、本発明の化合物(I)は、アミノ基及びイミノ基のような塩基性の基を有する場合には酸と反応させることにより、又、カルボキシ基及びノ又はイミド基のような酸性基を有する場合には塩基と反応させることにより、塩にすることができるので、その塩を示す。

【0044】塩基性基に基づく塩としては、好適には、弗化水素酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、沃化水素酸塩のようなハロゲン化水素酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、炭酸塩、硫酸塩、磷酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩のような低級アルカンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩のようなアリールスルホン酸塩、酢酸、りんご酸、フマル酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩、酒石酸塩、蔞酸塩、マレイン酸塩、乳酸塩、グルコン酸塩、安息香酸塩等の有機酸塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることができる。

【0045】一方、酸性基に基づく塩としては、好適には、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩、バリウム塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩、カルシウム塩、アルミニウム塩、鉄塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩、モノオクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシナルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、N-メチルグルカミン塩、グアニジン塩、メチルアミン塩、ジメチルアミン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジイソプロピルアミン塩、シクロヘキシルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、N, N'-ジベンジリエチレンジアミン塩、クロロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、N-ベンジルフェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることができる。

【0046】本発明において、「チオールエステル又はその他の誘導体」とは、本発明の一般式(I)の化合物が有する、1個又は2個のチオール基が「チオール基の保護基」で保護された化合物を意味する。「チオール基の保護基」としては、例えば、ベンジル、フェネチル、1-フェニルプロピル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-アンズリルメチルのような1乃至3個のアリール基で置換された低級アルキル基、4-メチルベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、3, 4, 5-トリメチルベンジル、4-メトキシベンジル、4-メトキシフェニルジフェニルメチル、2-ニトロベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、4-ブロモベンジル、4-シアノベンジル、ピペロニルのような低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、ハロゲン、シアノ基でアリール環が置換された1乃至3個のアリール基で置換された低級アルキル基等のアラルキル基：ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヒバロイル、バレリル、イソバレリル、オクタノイル、ノニルカルボニル、デシルカルボニル、3-メチルノニルカルボニル、8-メチルノニルカルボニル、3-エチルオクチルカルボニル、3, 7-ジメチルオクチルカルボニル、ウンデシルカルボニル、ドデシルカルボニル、トリデシルカルボニル、テトラデシルカルボニル、ペンタデシルカルボニル、ヘキサデシルカルボニル、1-メチルペンタデシルカルボニル、14-メチルペンタデシルカルボニル、13, 13-ジメチルテトラデシルカルボニル、ヘプタデシルカルボニル、15-メチルヘキサデシルカルボニル、オクタデシルカルボニル、1-メチルヘプタデシルカルボニル、ノナデシルカルボニル、アイコシル

カルボニル、ヘナイクシルカルボニルのようなアルカノイル基、クロロアセチル、ジクロロアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチルのようなハロゲン化アルキルカルボニル基、メトキシアセチルのような低級アルコキシアルキルカルボニル基、アクリロイル、アリルカルボニル、プロピオイル、メタクリロイル、クロトノイル、イソクロトノイル、(E)-2-メチル-2-ブテノイルのような不飽和アルキルカルボニル基等の「脂肪族アシル基」；ベンズイル、 α -ナフトイル、 β -ナフトイルのようなアリールカルボニル基、2-ブロモベンズイル、4-クロロベンズイルのようなハロゲン化アリールカルボニル基、2, 4, 6-トリメチルベンズイル、4-トルオイルのような低級アルキル化アリールカルボニル基、4-アニソイルのような低級アルコキシ化アリールカルボニル基、4-ニトロベンズイル、2-ニトロベンズイルのようなニトロ化アリールカルボニル基、2-(メトキシカルボニル)ベンズイルのような低級アルコキシカルボニル化アリールカルボニル基、4-フェニルベンズイルのようなアリール化アリールカルボニル基等の「芳香族アシル基」；メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニルのような低級アルコキシカルボニル基、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル、2-トリメチルシリルエトキシカルボニルのようなハロゲン又はトリ低級アルキルシリル基で置換された低級アルコキシカルボニル基等の「アルコキシカルボニル基」；ベンジルオキシカルボニル、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、3, 4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、2-ニトロベンジルオキシカルボニル、4-ニトロベンジルオキシカルボニルのよ

うな、1乃至2個の低級アルコキシ又はニトロ基でアリール環が置換されていてもよい「アラルキルオキシカルボニル基」；ベンジルカルボニル、フェナシル、4-メトキシベンジルカルボニル、3, 4-ジメトキシベンジルカルボニル、2-ニトロベンジルカルボニル、4-ニトロベンジルカルボニルのような、1乃至2個の低級アルコキシ又はニトロ基でアリール環が置換されていてもよい「アラルキルカルボニル基」等の「アシル基」を挙げることができる。好適には、「アラルキル基」、「脂肪族アシル基」、「芳香族アシル基」、「アルコキシカルボニル基」及び「アラルキルオキシカルボニル基」であり、特に好適には、4-メトキシベンジル、トリフェニルメチル、アセチル、ベンズイル、4-ニトロベンズイル、tert-ブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル又は4-ニトロベンジルオキシカルボニルである。

【0047】更に、本発明の化合物(1)は、大気中に放置しておくことにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような塩も本発明に包含される。

【0048】本発明の化合物(I)は、分子内に不斉炭素を有し、各々が R 配位、S 配位である立体異性体が存在するが、その各々、或いはそれらの任意の割合の混合物のいずれも本発明に包含される。

【0049】本発明のジチオール誘導体としては、例えば、以下のような化合物を挙げることができる。

【0050】

【化6】

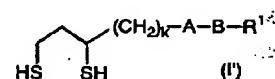


表1

化合物 番 号	k	A	B	R ¹
1	4	-CO-	-NH-	H
2	4	-CO-	-NH-	Ph
3	4	-CO-	-NH-	2-Me-Ph
4	4	-CO-	-NH-	4-Me-Ph
5	4	-CO-	-NH-	2,4-di Me-Ph
6	4	-CO-	-NH-	3,4-di Me-Ph
7	4	-CO-	-NH-	2-(CF ₃)-Ph
8	4	-CO-	-NH-	4-(CF ₃)-Ph
9	4	-CO-	-NH-	2-MeO-Ph
10	4	-CO-	-NH-	4-MeO-Ph
11	4	-CO-	-NH-	2-EtO-Ph
12	4	-CO-	-NH-	4-EtO-Ph
13	4	-CO-	-NH-	2-HO-Ph
14	4	-CO-	-NH-	4-HO-Ph

15	4	-CO-	-NH-	2-(H ₂ OC)-Ph
16	4	-CO-	-NH-	4-(H ₂ OC)-Ph
17	4	-CO-	-NH-	2-(Me ₂ OC)-Ph
18	4	-CO-	-NH-	4-(Me ₂ OC)-Ph
19	4	-CO-	-NH-	2-(Et ₂ OC)-Ph
20	4	-CO-	-NH-	4-(Et ₂ OC)-Ph
21	4	-CO-	-NH-	2-(t-Bu ₂ OC)-Ph
22	4	-CO-	-NH-	4-(t-Bu ₂ OC)-Ph
23	4	-CO-	-NH-	2-Cl-Ph
24	4	-CO-	-NH-	4-Cl-Ph
25	4	-CO-	-NH-	2-Br-Ph
26	4	-CO-	-NH-	4-Br-Ph
27	4	-CO-	-NH-	2-I-Ph
28	4	-CO-	-NH-	4-I-Ph
29	4	-CO-	-NH-	2-NO ₂ -Ph
30	4	-CO-	-NH-	4-NO ₂ -Ph
31	4	-CO-	-NH-	2-NH ₂ -Ph
32	4	-CO-	-NH-	4-NH ₂ -Ph
33	4	-CO-	-NH-	2-(HO ₃ S)-Ph
34	4	-CO-	-NH-	4-(HO ₃ S)-Ph
35	4	-CO-	-NH-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
36	4	-CO-	-NH-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
37	4	-CO-	-NH-	2-CN-Ph
38	4	-CO-	-NH-	4-CN-Ph
39	4	-CO-	-NH-	2-(HOCH ₂)-Ph
40	4	-CO-	-NH-	4-(HOCH ₂)-Ph
41	4	-CO-	-NH-	Me
42	4	-CO-	-NH-	Et
43	4	-CO-	-NH-	Pr
44	4	-CO-	-NH-	i-Pr
45	4	-CO-	-NH-	Bu
46	4	-CO-	-NH-	HOOCCH ₂ -
47	4	-CO-	-NH-	MeOOCCH ₂ -
48	4	-CO-	-NH-	Me-CH(COOH)-
49	4	-CO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
50	4	-CO-	-NH-	Me-CH(COOMe)-
51	4	-CO-	-NH-	1-HOOC-i-Bu
52	4	-CO-	-NH-	1-MeOOC-i-Bu
53	4	-CO-	-NH-	1-HOOC-i-Pr
54	4	-CO-	-NH-	1-MeOOC-i-Pr
55	4	-CO-	-NH-	1-HOOC-2-Me-Bu
56	4	-CO-	-NH-	1-MeOOC-2-Me-Bu
57	4	-CO-	-NH-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
58	4	-CO-	-NH-	OH
59	4	-CO-	-NH-	MeO
60	4	-CO-	-NH-	EtO
61	4	-CO-	-NH-	PrO
62	4	-CO-	-NH-	i-PrO
63	4	-CO-	-NH-	BuO
64	4	-CO-	-NH-	i-BuO

65	4	-CO-	-NH-	s-BuO
66	4	-CO-	-NH-	t-BuO
67	4	-CO-	-NH-	HxO
68	4	-CO-	-NH-	PhO
69	4	-CO-	-NH-	BnO
70	4	-CO-	-NH-	置 1
71	4	-CO-	-NH-	置 2
72	4	-CO-	-NH-	置 3
73	4	-CO-	-NH-	置 4
74	4	-CO-	-NH-	置 5
75	4	-CO-	-NH-	置 6
76	4	-CO-	-NH-	置 7
77	4	-CO-	-NH-	置 8
78	4	-CO-	-NH-	置 9
79	4	-CO-	-NH-	置10
80	4	-CO-	-NH-	置11
81	4	-CO-	-NH-	置12
82	4	-CO-	-NH-	3-Py
83	4	-CO-	-NH-	4-Py
84	4	-CO-	-N(Ac)-	H
85	4	-CO-	-N(Ac)-	Ph
86	4	-CO-	-N(Ac)-	2-Me-Ph
87	4	-CO-	-N(Ac)-	4-Me-Ph
88	4	-CO-	-N(Ac)-	2,4-di Me-Ph
89	4	-CO-	-N(Ac)-	3,4-di Me-Ph
90	4	-CO-	-N(Ac)-	2-(CF ₃)-Ph
91	4	-CO-	-N(Ac)-	4-(CF ₃)-Ph
92	4	-CO-	-N(Ac)-	2-MeO-Ph
93	4	-CO-	-N(Ac)-	4-MeO-Ph
94	4	-CO-	-N(Ac)-	2-EtO-Ph
95	4	-CO-	-N(Ac)-	4-EtO-Ph
96	4	-CO-	-N(Ac)-	2-HO-Ph
97	4	-CO-	-N(Ac)-	4-HO-Ph
98	4	-CO-	-N(Ac)-	2-(HOO C)-Ph
99	4	-CO-	-N(Ac)-	4-(HOO C)-Ph
100	4	-CO-	-N(Ac)-	2-(MeOOC)-Ph
101	4	-CO-	-N(Ac)-	4-(MeOOC)-Ph
102	4	-CO-	-N(Ac)-	2-(EtOOC)-Ph
103	4	-CO-	-N(Ac)-	4-(EtOOC)-Ph
104	4	-CO-	-N(Ac)-	2-(t-BuOOC)-Ph
105	4	-CO-	-N(Ac)-	4-(t-BuOOC)-Ph
106	4	-CO-	-N(Ac)-	2-Cl-Ph
107	4	-CO-	-N(Ac)-	4-Cl-Ph
108	4	-CO-	-N(Ac)-	2-Br-Ph
109	4	-CO-	-N(Ac)-	4-Br-Ph
110	4	-CO-	-N(Ac)-	2-I-Ph
111	4	-CO-	-N(Ac)-	4-I-Ph
112	4	-CO-	-N(Ac)-	2-NO ₂ -Ph
113	4	-CO-	-N(Ac)-	4-NO ₂ -Ph
114	4	-CO-	-N(Ac)-	2-NH ₂ -Ph

115	4	-Cl-	-N(Ac)-	4-NH ₂ -Ph
116	4	-CO-	-N(Ac)-	2-(HO ₃ S)-Ph
117	4	-Cl-	-N(Ac)-	4-(HO ₃ S)-Ph
118	4	-Cl-	-N(Ac)-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
119	4	-CO-	-N(Ac)-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
120	4	-CO-	-N(Ac)-	2-CN-Ph
121	4	-Cl-	-N(Ac)-	4-CN-Ph
122	4	-CO-	-N(Ac)-	2-(HOCH ₂)-Ph
123	4	-CO-	-N(Ac)-	4-(HOCH ₂)-Ph
124	4	-Cl-	-N(Ac)-	Me
125	4	-CO-	-N(Ac)-	Et
126	4	-CO-	-N(Ac)-	Pr
127	4	-Cl-	-N(Ac)-	i-Pr
128	4	-Cl-	-N(Ac)-	Bu
129	4	-CO-	-N(Ac)-	HOOCCH ₂ -
130	4	-Cl-	-N(Ac)-	MeOOCCH ₂ -
131	4	-Cl-	-N(Ac)-	Me-CH(COOH)-
132	4	-CO-	-N(Ac)-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
133	4	-CO-	-N(Ac)-	Me-CH(COOMe)-
134	4	-Cl-	-N(Ac)-	1-HOOC-i-Bu
135	4	-CO-	-N(Ac)-	1-MeOOC-i-Bu
136	4	-Cl-	-N(Ac)-	1-HOOC-i-Pn
137	4	-CO-	-N(Ac)-	1-MeOOC-i-Pn
138	4	-CO-	-N(Ac)-	1-HOOC-2-Me-Bu
139	4	-CO-	-N(Ac)-	1-MeOOC-2-Me-Bu
140	4	-CO-	-N(Ac)-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
141	4	-CO-	-N(Ac)-	OH
142	4	-CO-	-N(Ac)-	MeO
143	4	-CO-	-N(Ac)-	EtO
144	4	-CO-	-N(Ac)-	PrO
145	4	-CO-	-N(Ac)-	i-PrO
146	4	-CO-	-N(Ac)-	BuO
147	4	-CO-	-N(Ac)-	i-BuO
148	4	-CO-	-N(Ac)-	s-BuO
149	4	-CO-	-N(Ac)-	t-BuO
150	4	-CO-	-N(Ac)-	HxO
151	4	-CO-	-N(Ac)-	PhO
152	4	-CO-	-N(Ac)-	BnO
153	4	-CO-	-N(Ac)-	置 1
154	4	-CO-	-N(Ac)-	置 2
155	4	-CO-	-N(Ac)-	置 3
156	4	-CO-	-N(Ac)-	置 4
157	4	-CO-	-N(Ac)-	置 5
158	4	-CO-	-N(Ac)-	置 6
159	4	-CO-	-N(Ac)-	置 7
160	4	-CO-	-N(Ac)-	置 8
161	4	-CO-	-N(Ac)-	置 9
162	4	-CO-	-N(Ac)-	置10
163	4	-CO-	-N(Ac)-	置11
164	4	-CO-	-N(Ac)-	置12

165	4	-CH-	-N(Ac)-	3-Py
166	4	-CO-	-N(Ac)-	4-Py
167	4	-COO-	単結合	H
168	4	-COO-	単結合	Ph
169	4	-COO-	単結合	2-Me-Ph
170	4	-COO-	単結合	4-Me-Ph
171	4	-COO-	単結合	2,4-di Me-Ph
172	4	-COO-	単結合	3,4-di Me-Ph
173	4	-COO-	単結合	2-(CF ₃)-Ph
174	4	-COO-	単結合	4-(CF ₃)-Ph
175	4	-COO-	単結合	2-MeO-Ph
176	4	-COO-	単結合	4-MeO-Ph
177	4	-COO-	単結合	2-EtO-Ph
178	4	-COO-	単結合	4-EtO-Ph
179	4	-COO-	単結合	2-HO-Ph
180	4	-COO-	単結合	4-HO-Ph
181	4	-COO-	単結合	2-(HOO C)-Ph
182	4	-COO-	単結合	4-(HOO C)-Ph
183	4	-COO-	単結合	2-(MeOOC)-Ph
184	4	-COO-	単結合	4-(MeOOC)-Ph
185	4	-COO-	単結合	2-(EtOOC)-Ph
186	4	-COO-	単結合	4-(EtOOC)-Ph
187	4	-COO-	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
188	4	-COO-	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
189	4	-COO-	単結合	2-Cl-Ph
190	4	-COO-	単結合	4-Cl-Ph
191	4	-COO-	単結合	2-Br-Ph
192	4	-COO-	単結合	4-Br-Ph
193	4	-COO-	単結合	2-I-Ph
194	4	-COO-	単結合	4-I-Ph
195	4	-COO-	単結合	2-NO ₂ -Ph
196	4	-COO-	単結合	4-NO ₂ -Ph
197	4	-COO-	単結合	2-NH ₂ -Ph
198	4	-COO-	単結合	4-NH ₂ -Ph
199	4	-COO-	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
200	4	-COO-	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
201	4	-COO-	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
202	4	-COO-	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
203	4	-COO-	単結合	2-CN-Ph
204	4	-COO-	単結合	4-CN-Ph
205	4	-COO-	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
206	4	-COO-	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
207	4	-COO-	単結合	Me
208	4	-COO-	単結合	Et
209	4	-COO-	単結合	Pr
210	4	-COO-	単結合	i-Pr
211	4	-COO-	単結合	Bu
212	4	-COO-	単結合	HOOCCH ₂ -
213	4	-COO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
214	4	-COO-	単結合	Me-CH(COOMe)-

215	4	-COO-	単結合	1-HOOC-i-Bu
216	4	-COO-	単結合	1-HOOC-i-Ph
217	4	-COO-	単結合	置 1
218	4	-COO-	単結合	置 2
219	4	-COO-	単結合	置 3
220	4	-COO-	単結合	置 4
221	4	-COO-	単結合	置 5
222	4	-COO-	単結合	置 6
223	4	-COO-	単結合	置 7
224	4	-COO-	単結合	置 8
225	4	-COO-	単結合	置 9
226	4	-COO-	単結合	置10
227	4	-COO-	単結合	置11
228	4	-COO-	単結合	置12
229	4	-COO-	単結合	3-Py
230	4	-COO-	単結合	4-Py
231	4	-CONHCO-	単結合	H
232	4	-CONHCO-	単結合	Ph
233	4	-CONHCO-	単結合	2-Me-Ph
234	4	-CONHCO-	単結合	4-Me-Ph
235	4	-CONHCO-	単結合	2,4-di Me-Ph
236	4	-CONHCO-	単結合	3,4-di Me-Ph
237	4	-CONHCO-	単結合	2-(CF ₃)-Ph
238	4	-CONHCO-	単結合	4-(CF ₃)-Ph
239	4	-CONHCO-	単結合	2-MeO-Ph
240	4	-CONHCO-	単結合	4-MeO-Ph
241	4	-CONHCO-	単結合	2-EtO-Ph
242	4	-CONHCO-	単結合	4-EtO-Ph
243	4	-CONHCO-	単結合	2-HO-Ph
244	4	-CONHCO-	単結合	4-HO-Ph
245	4	-CONHCO-	単結合	2-(HOOC)-Ph
246	4	-CONHCO-	単結合	4-(HOOC)-Ph
247	4	-CONHCO-	単結合	2-(MeOOC)-Ph
248	4	-CONHCO-	単結合	4-(MeOOC)-Ph
249	4	-CONHCO-	単結合	2-(EtOOC)-Ph
250	4	-CONHCO-	単結合	4-(EtOOC)-Ph
251	4	-CONHCO-	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
252	4	-CONHCO-	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
253	4	-CONHCO-	単結合	2-Cl-Ph
254	4	-CONHCO-	単結合	4-Cl-Ph
255	4	-CONHCO-	単結合	2-Br-Ph
256	4	-CONHCO-	単結合	4-Br-Ph
257	4	-CONHCO-	単結合	2-I-Ph
258	4	-CONHCO-	単結合	4-I-Ph
259	4	-CONHCO-	単結合	2-NO ₂ -Ph
260	4	-CONHCO-	単結合	4-NO ₂ -Ph
261	4	-CONHCO-	単結合	2-NH ₂ -Ph
262	4	-CONHCO-	単結合	4-NH ₂ -Ph
263	4	-CONHCO-	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
264	4	-CONHCO-	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph

265	4	-CONHCO-	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
266	4	-CONHCO-	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
267	4	-CONHCO-	単結合	2-CN-Ph
268	4	-CONHCO-	単結合	4-CN-Ph
269	4	-CONHCO-	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
270	4	-CONHCO-	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
271	4	-CONHCO-	単結合	Me
272	4	-CONHCO-	単結合	Et
273	4	-CONHCO-	単結合	Pr
274	4	-CONHCO-	単結合	i-Pr
275	4	-CONHCO-	単結合	Bu
276	4	-CONHCO-	単結合	HOOCCH ₂ -
277	4	-CONHCO-	単結合	MeOOCCH ₂ -
278	4	-CONHCO-	単結合	Me-CH(COOH)-
279	4	-CONHCO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
280	4	-CONHCO-	単結合	Me-CH(COOMe)-
281	4	-CONHCO-	単結合	1-HOOC-i-Bu
282	4	-CONHCO-	単結合	1-MeOOC-i-Bu
283	4	-CONHCO-	単結合	1-HOOC-i-Pn
284	4	-CONHCO-	単結合	1-MeOOC-i-Pn
285	4	-CONHCO-	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
286	4	-CONHCO-	単結合	1-MeOOC-2-Me-Bu
287	4	-CONHCO-	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
288	4	-CONHCO-	単結合	置 1
289	4	-CONHCO-	単結合	置 2
290	4	-CONHCO-	単結合	置 3
291	4	-CONHCO-	単結合	置 4
292	4	-CONHCO-	単結合	置 5
293	4	-CONHCO-	単結合	置 6
294	4	-CONHCO-	単結合	置 7
295	4	-CONHCO-	単結合	置 8
296	4	-CONHCO-	単結合	置 9
297	4	-CONHCO-	単結合	置10
298	4	-CONHCO-	単結合	置11
299	4	-CONHCO-	単結合	置12
300	4	-CONHCO-	単結合	3-Py
301	4	-CONHCO-	単結合	4-Py
302	4	-CON(Ac)CO-	単結合	H
303	4	-CON(Ac)CO-	単結合	Ph
304	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-Me-Ph
305	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-Me-Ph
306	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2,4-di Me-Ph
307	4	-CON(Ac)CO-	単結合	3,4-di Me-Ph
308	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(CF ₃)-Ph
309	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(CF ₃)-Ph
310	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-MeO-Ph
311	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-MeO-Ph
312	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-EtO-Ph
313	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-EtO-Ph
314	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-iO-Ph

315	4	-CON(Ac)Cl-	単結合	4-HO-Ph
316	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(HOOC)-Ph
317	4	-CON(Ac)Cl-	単結合	4-(HOOC)-Ph
318	4	-CON(Ac)Cl-	単結合	2-(MeOOC)-Ph
319	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(MeOOC)-Ph
320	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(EtOOC)-Ph
321	4	-CON(Ac)Cl-	単結合	4-(EtOOC)-Ph
322	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
323	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
324	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-Cl-Ph
325	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-Cl-Ph
326	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-Br-Ph
327	4	-CON(Ac)Cl-	単結合	4-Br-Ph
328	4	-CON(Ac)Cl-	単結合	2-I-Ph
329	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-I-Ph
330	4	-CON(Ac)Cl-	単結合	2-NO ₂ -Ph
331	4	-CON(Ac)Cl-	単結合	4-NO ₂ -Ph
332	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-NH ₂ -Ph
333	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-NH ₂ -Ph
334	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
335	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
336	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
337	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
338	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-CN-Ph
339	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-CN-Ph
340	4	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
341	4	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
342	4	-CON(Ac)CO-	単結合	Me
343	4	-CON(Ac)CO-	単結合	Et
344	4	-CON(Ac)CO-	単結合	Pr
345	4	-CON(Ac)CO-	単結合	i-Pr
346	4	-CON(Ac)CO-	単結合	Bu
347	4	-CON(Ac)CO-	単結合	HOCCCH ₂ -
348	4	-CON(Ac)CO-	単結合	MeOCCCH ₂ -
349	4	-CON(Ac)CO-	単結合	Me-CH(COOH)-
350	4	-CON(Ac)CO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
351	4	-CON(Ac)CO-	単結合	Me-CH(COOMe)-
352	4	-CON(Ac)CO-	単結合	1-HOOC-i-Bu
353	4	-CON(Ac)CO-	単結合	1-MeOOC-i-Bu
354	4	-CON(Ac)CO-	単結合	1-HOOC-i-Pn
355	4	-CON(Ac)CO-	単結合	1-MeOOC-i-Pn
356	4	-CON(Ac)CO-	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
357	4	-CON(Ac)CO-	単結合	1-MeOOC-2-Me-Bu
358	4	-CON(Ac)CO-	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
359	4	-CON(Ac)CO-	単結合	置 1
360	4	-CON(Ac)CO-	単結合	置 2
361	4	-CON(Ac)CO-	単結合	置 3
362	4	-CON(Ac)CO-	単結合	置 4
363	4	-CON(Ac)CO-	単結合	置 5
364	4	-CON(Ac)CO-	単結合	置 6

365	4	-CON(Ac)Cl-	单結合	置 7
366	4	-CON(Ac)CO-	单結合	置 8
367	4	-CON(Ac)Cl-	单結合	置 9
368	4	-CON(Ac)Cl-	单結合	置10
369	4	-CON(Ac)CO-	单結合	置11
370	4	-CON(Ac)CO-	单結合	置12
371	4	-CON(Ac)CO-	单結合	3-Py
372	4	-CON(Ac)CO-	单結合	4-Py
373	4	-CONHCO-	-NH-	H
374	4	-CONHCO-	-NH-	Ph
375	4	-CONHCO-	-NH-	2-Me-Ph
376	4	-CONHCO-	-NH-	4-Me-Ph
377	4	-CONHCO-	-NH-	2,4-di Me-Ph
378	4	-CONHCO-	-NH-	3,4-di Me-Ph
379	4	-CONHCO-	-NH-	2-(CF ₃)-Ph
380	4	-CONHCO-	-NH-	4-(CF ₃)-Ph
381	4	-CONHCO-	-NH-	2-MeO-Ph
382	4	-CONHCO-	-NH-	4-MeO-Ph
383	4	-CONHCO-	-NH-	2-EtO-Ph
384	4	-CONHCO-	-NH-	4-EtO-Ph
385	4	-CONHCO-	-NH-	2-HO-Ph
386	4	-CONHCO-	-NH-	4-HO-Ph
387	4	-CONHCO-	-NH-	2-(HOOC)-Ph
388	4	-CONHCO-	-NH-	4-(HOOC)-Ph
389	4	-CONHCO-	-NH-	2-(MeOOC)-Ph
390	4	-CONHCO-	-NH-	4-(MeOOC)-Ph
391	4	-CONHCO-	-NH-	2-(EtOOC)-Ph
392	4	-CONHCO-	-NH-	4-(EtOOC)-Ph
393	4	-CONHCO-	-NH-	2-(t-BuOOC)-Ph
394	4	-CONHCO-	-NH-	4-(t-BuOOC)-Ph
395	4	-CONHCO-	-NH-	2-Cl-Ph
396	4	-CONHCO-	-NH-	4-Cl-Ph
397	4	-CONHCO-	-NH-	2-Br-Ph
398	4	-CONHCO-	-NH-	4-Br-Ph
399	4	-CONHCO-	-NH-	2-I-Ph
400	4	-CONHCO-	-NH-	4-I-Ph
401	4	-CONHCO-	-NH-	2-NO ₂ -Ph
402	4	-CONHCO-	-NH-	4-NO ₂ -Ph
403	4	-CONHCO-	-NH-	2-NH ₂ -Ph
404	4	-CONHCO-	-NH-	4-NH ₂ -Ph
405	4	-CONHCO-	-NH-	2-(HO ₃ S)-Ph
406	4	-CONHCO-	-NH-	4-(HO ₃ S)-Ph
407	4	-CONHCO-	-NH-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
408	4	-CONHCO-	-NH-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
409	4	-CONHCO-	-NH-	2-CN-Ph
410	4	-CONHCO-	-NH-	4-CN-Ph
411	4	-CONHCO-	-NH-	2-(HOCH ₂)-Ph
412	4	-CONHCO-	-NH-	4-(HOCH ₂)-Ph
413	4	-CONHCO-	-NH-	Me
414	4	-CONHCO-	-NH-	Et

415	4	-CONHCO-	-NH-	Pr
416	4	-CONHCO-	-NH-	i-Pr
417	4	-CONHCO-	-NH-	Bu
418	4	-CONHCO-	-NH-	HOOCCH ₂ -
419	4	-CONHCO-	-NH-	MeOOCCH ₂ -
420	4	-CONHCO-	-NH-	Me-CH(COOH)-
421	4	-CONHCO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
422	4	-CONHCO-	-NH-	Me-CH(COOMe)-
423	4	-CONHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Bu
424	4	-CONHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Bu
425	4	-CONHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Pn
426	4	-CONHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Pn
427	4	-CONHCO-	-NH-	1-HOOC-2-Me-Bu
428	4	-CONHCO-	-NH-	1-MeOOC-2-Me-Bu
429	4	-CONHCO-	-NH-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
430	4	-CONHCO-	-NH-	HO
431	4	-CONHCO-	-NH-	MeO
432	4	-CONHCO-	-NH-	EtO
433	4	-CONHCO-	-NH-	PrO
434	4	-CONHCO-	-NH-	i-PrO
435	4	-CONHCO-	-NH-	BuO
436	4	-CONHCO-	-NH-	i-BuO
437	4	-CONHCO-	-NH-	s-BuO
438	4	-CONHCO-	-NH-	t-BuO
439	4	-CONHCO-	-NH-	HxO
440	4	-CONHCO-	-NH-	PhO
441	4	-CONHCO-	-NH-	BnO
442	4	-CONHCO-	-NH-	置 1
443	4	-CONHCO-	-NH-	置 2
444	4	-CONHCO-	-NH-	置 3
445	4	-CONHCO-	-NH-	置 4
446	4	-CONHCO-	-NH-	置 5
447	4	-CONHCO-	-NH-	置 6
448	4	-CONHCO-	-NH-	置 7
449	4	-CONHCO-	-NH-	置 8
450	4	-CONHCO-	-NH-	置 9
451	4	-CONHCO-	-NH-	置10
452	4	-CONHCO-	-NH-	置11
453	4	-CONHCO-	-NH-	置12
454	4	-CONHCO-	-NH-	3-Py
455	4	-CONHCO-	-NH-	4-Py
456	4	-CONHSO ₂ -	单結合	H
457	4	-CONHSO ₂ -	单結合	Ph
458	4	-CONHSO ₂ -	单結合	2-Me-Ph
459	4	-CONHSO ₂ -	单結合	4-Me-Ph
460	4	-CONHSO ₂ -	单結合	2,4-di Me-Ph
461	4	-CONHSO ₂ -	单結合	3,4-di Me-Ph
462	4	-CONHSO ₂ -	单結合	2-(CF ₃)-Ph
463	4	-CONHSO ₂ -	单結合	4-(CF ₃)-Ph
464	4	-CONHSO ₂ -	单結合	2-MeO-Ph

465	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-MeO-Ph
466	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-EtO-Ph
467	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-EtO-Ph
468	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-HO-Ph
469	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-HO-Ph
470	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(HOOC)-Ph
471	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(HOOC)-Ph
472	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(MeOOC)-Ph
473	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(MeOOC)-Ph
474	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(EtOOC)-Ph
475	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(EtOOC)-Ph
476	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
477	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
478	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-Cl-Ph
479	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-Cl-Ph
480	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-Br-Ph
481	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-Br-Ph
482	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-I-Ph
483	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-I-Ph
484	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-NO ₂ -Ph
485	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-NO ₂ -Ph
486	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-NH ₂ -Ph
487	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-NH ₂ -Ph
488	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
489	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
490	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
491	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
492	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-CN-Ph
493	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-CN-Ph
494	4	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
495	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
496	4	-CONHSO ₂ -	単結合	Me
497	4	-CONHSO ₂ -	単結合	Et
498	4	-CONHSO ₂ -	単結合	Pr
499	4	-CONHSO ₂ -	単結合	i-Pr
500	4	-CONHSO ₂ -	単結合	Bu
501	4	-CONHSO ₂ -	単結合	HOOCCH ₂ -
502	4	-CONHSO ₂ -	単結合	MeOOCCH ₂ -
503	4	-CONHSO ₂ -	単結合	Me-CH(COOH)-
504	4	-CONHSO ₂ -	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
505	4	-CONHSO ₂ -	単結合	Me-CH(COOMe)-
506	4	-CONHSO ₂ -	単結合	1-HOOC-i-Bu
507	4	-CONHSO ₂ -	単結合	1-MeOOC-i-Bu
508	4	-CONHSO ₂ -	単結合	1-HOOC-i-Pn
509	4	-CONHSO ₂ -	単結合	1-MeOOC-i-Pn
510	4	-CONHSO ₂ -	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
511	4	-CONHSO ₂ -	単結合	1-MeOOC-2-Me-Bu
512	4	-CONHSO ₂ -	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
513	4	-CONHSO ₂ -	単結合	OH
514	4	-CONHSO ₂ -	単結合	MeO

515	4	-CONHSO ₂ -	単結合	EU0
516	4	-CONISO ₂ -	単結合	Pr0
517	4	-CONHSO ₂ -	単結合	i-Pr0
518	4	-CONHSO ₂ -	単結合	Bu0
519	4	-CONISO ₂ -	単結合	i-Bu0
520	4	-CONISO ₂ -	単結合	s-Bu0
521	4	-CONHSO ₂ -	単結合	t-Bu0
522	4	-CONHSO ₂ -	単結合	Ilx0
523	4	-CONHSO ₂ -	単結合	Ph0
524	4	-CONHSO ₂ -	単結合	Bn0
525	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置 1
526	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置 2
527	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置 3
528	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置 4
529	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置 5
530	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置 6
531	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置 7
532	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置 8
533	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置 9
534	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置10
535	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置11
536	4	-CONHSO ₂ -	単結合	置12
537	4	-CONHSO ₂ -	単結合	3-Py
538	4	-CONHSO ₂ -	単結合	4-Py

表 1 (続き)

化合物 番 号	k	A	B	R ¹
539	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	H
540	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	Ph
541	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-Me-Ph
542	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-Me-Ph
543	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2,4-di Me-Ph
544	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	3,4-di Me-Ph
545	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(CF ₃)-Ph
546	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(CF ₃)-Ph
547	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-MeO-Ph
548	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-MeO-Ph
549	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-EtO-Ph
550	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-EtO-Ph
551	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-HO-Ph
552	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-HO-Ph
553	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(HOOC)-Ph
554	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(HOOC)-Ph
555	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(MeOOC)-Ph
556	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(MeOOC)-Ph
557	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(EtOOC)-Ph
558	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(EtOOC)-Ph

559	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(t-BuOOC)-Ph
560	4	-CONISO ₂ -	-NH-	4-(t-BuOOC)-Ph
561	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-Cl-Ph
562	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-Cl-Ph
563	4	-CONISO ₂ -	-NH-	2-Br-Ph
564	4	-CONISO ₂ -	-NH-	4-Br-Ph
565	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-I-Ph
566	4	-CONISO ₂ -	-NH-	4-I-Ph
567	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-NO ₂ -Ph
568	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-NO ₂ -Ph
569	4	-CONISO ₂ -	-NH-	2-NH ₂ -Ph
570	4	-CONISO ₂ -	-NH-	4-NH ₂ -Ph
571	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(H ₃ S)-Ph
572	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(H ₃ S)-Ph
573	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
574	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
575	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-CN-Ph
576	4	-CONISO ₂ -	-NH-	4-CN-Ph
577	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(HOCH ₂)-Ph
578	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(HOCH ₂)-Ph
579	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	Me
580	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	Et
581	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	Pr
582	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	i-Pr
583	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	Bu
584	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	HOOCCH ₂ -
585	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	MeOOCCH ₂ -
586	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	Me-CH(COOH)-
587	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
588	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	Me-CH(COOMe)-
589	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	1-HOOC-i-Bu
590	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	1-MeOOC-i-Bu
591	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	1-HOOC-i-Pn
592	4	-CONISO ₂ -	-NH-	1-MeOOC-i-Pn
593	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	1-HOOC-2-Me-Bu
594	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	1-MeOOC-2-Me-Bu
595	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
596	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	OH
597	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	MeO
598	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	EtO
599	4	-CONISO ₂ -	-NH-	PrO
600	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	i-PrO
601	4	-CONISO ₂ -	-NH-	BuO
602	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	i-BuO
603	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	s-BuO
604	4	-CONISO ₂ -	-NH-	t-BuO
605	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	HexO
606	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	PhO
607	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	BnO
608	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 1

609	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 2
610	4	-CONISO ₂ -	-NH-	置 3
611	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 4
612	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 5
613	4	-CONISO ₂ -	-NH-	置 6
614	4	-CONISO ₂ -	-NH-	置 7
615	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 8
616	4	-CONISO ₂ -	-NH-	置 9
617	4	-CONISO ₂ -	-NH-	置10
618	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	置11
619	4	-CONISO ₂ -	-NH-	置12
620	4	-CONISO ₂ -	-NH-	3-Py
621	4	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-Py
622	4	-NHCO-	単結合	H
623	4	-NHCO-	単結合	Ph
624	4	-NHCO-	単結合	2-Me-Ph
625	4	-NHCO-	単結合	4-Me-Ph
626	4	-NHCO-	単結合	2,4-di Me-Ph
627	4	-NHCO-	単結合	3,4-di Me-Ph
628	4	-NHCO-	単結合	2-(CF ₃)-Ph
629	4	-NHCO-	単結合	4-(CF ₃)-Ph
630	4	-NHCO-	単結合	2-MeO-Ph
631	4	-NHCO-	単結合	4-MeO-Ph
632	4	-NHCO-	単結合	2-EtO-Ph
633	4	-NHCO-	単結合	4-EtO-Ph
634	4	-NHCO-	単結合	2-HO-Ph
635	4	-NHCO-	単結合	4-HO-Ph
636	4	-NHCO-	単結合	2-(HOOC)-Ph
637	4	-NHCO-	単結合	4-(HOOC)-Ph
638	4	-NHCO-	単結合	2-(MeOOC)-Ph
639	4	-NHCO-	単結合	4-(MeOOC)-Ph
640	4	-NHCO-	単結合	2-(EtOOC)-Ph
641	4	-NHCO-	単結合	4-(EtOOC)-Ph
642	4	-NHCO-	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
643	4	-NHCO-	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
644	4	-NHCO-	単結合	2-Cl-Ph
645	4	-NHCO-	単結合	4-Cl-Ph
646	4	-NHCO-	単結合	2-Br-Ph
647	4	-NHCO-	単結合	4-Br-Ph
648	4	-NHCO-	単結合	2-I-Ph
649	4	-NHCO-	単結合	4-I-Ph
650	4	-NHCO-	単結合	2-NO ₂ -Ph
651	4	-NHCO-	単結合	4-NO ₂ -Ph
652	4	-NHCO-	単結合	2-NH ₂ -Ph
653	4	-NHCO-	単結合	4-NH ₂ -Ph
654	4	-NHCO-	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
655	4	-NHCO-	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
656	4	-NHCO-	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
657	4	-NHCO-	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
658	4	-NHCO-	単結合	2-CN-Ph

659	4	-NHCO-	単結合	4-(N-Ph
660	4	-NHCO-	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
661	4	-NHCO-	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
662	4	-NHCO-	単結合	Me
663	4	-NHCO-	単結合	Et
664	4	-NHCO-	単結合	Pr
665	4	-NHCO-	単結合	i-Pr
666	4	-NHCO-	単結合	Bu
667	4	-NHCO-	単結合	HOOCCH ₂ -
668	4	-NHCO-	単結合	MeOOCCH ₂ -
669	4	-NHCO-	単結合	Me-CH(COOH)-
670	4	-NHCO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
671	4	-NHCO-	単結合	Me-CH(CuOMe)-
672	4	-NHCO-	単結合	1-HOOC-i-Bu
673	4	-NHCO-	単結合	1-HOOC-i-Pn
674	4	-NHCO-	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
675	4	-NHCO-	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
676	4	-NHCO-	単結合	MeO
677	4	-NHCO-	単結合	EtO
678	4	-NHCO-	単結合	PrO
679	4	-NHCO-	単結合	置 1
680	4	-NHCO-	単結合	置 2
681	4	-NHCO-	単結合	置 3
682	4	-NHCO-	単結合	置 4
683	4	-NHCO-	単結合	置 5
684	4	-NHCO-	単結合	置 6
685	4	-NHCO-	単結合	置 7
686	4	-NHCO-	単結合	置 8
687	4	-NHCO-	単結合	置 9
688	4	-NHCO-	単結合	置10
689	4	-NHCO-	単結合	置11
690	4	-NHCO-	単結合	置12
691	4	-NHCO-	単結合	3-Py
692	4	-NHCO-	単結合	4-Py
693	4	-NHCO-	-NH-	H
694	4	-NHCO-	-NH-	Ph
695	4	-NHCO-	-NH-	2-Me-Ph
696	4	-NHCO-	-NH-	4-Me-Ph
697	4	-NHCO-	-NH-	2,4-di Me-Ph
698	4	-NHCO-	-NH-	3,4-di Me-Ph
699	4	-NHCO-	-NH-	2-(CF ₃)-Ph
700	4	-NHCO-	-NH-	4-(CF ₃)-Ph
701	4	-NHCO-	-NH-	2-MeO-Ph
702	4	-NHCO-	-NH-	4-MeO-Ph
703	4	-NHCO-	-NH-	2-EtO-Ph
704	4	-NHCO-	-NH-	4-EtO-Ph
705	4	-NHCO-	-NH-	2-HO-Ph
706	4	-NHCO-	-NH-	4-HO-Ph
707	4	-NHCO-	-NH-	2-(HOOC)-Ph
708	4	-NHCO-	-NH-	4-(HOOC)-Ph

709	4	-NHCO-	-NH-	2-(MeOOC)-Ph
710	4	-NHCO-	-NH-	4-(MeOOC)-Ph
711	4	-NHCO-	-NH-	2-(EtOOC)-Ph
712	4	-NHCO-	-NH-	4-(EtOOC)-Ph
713	4	-NHCO-	-NH-	2-(t-BuOOC)-Ph
714	4	-NHCO-	-NH-	4-(t-BuOOC)-Ph
715	4	-NHCO-	-NH-	2-Cl-Ph
716	4	-NHCO-	-NH-	4-Cl-Ph
717	4	-NHCO-	-NH-	2-Br-Ph
718	4	-NHCO-	-NH-	4-Br-Ph
719	4	-NHCO-	-NH-	2-I-Ph
720	4	-NHCO-	-NH-	4-I-Ph
721	4	-NHCO-	-NH-	2-NO ₂ -Ph
722	4	-NHCO-	-NH-	4-NO ₂ -Ph
723	4	-NHCO-	-NH-	2-NH ₂ -Ph
724	4	-NHCO-	-NH-	4-NH ₂ -Ph
725	4	-NHCO-	-NH-	2-(HO ₃ S)-Ph
726	4	-NHCO-	-NH-	4-(HO ₃ S)-Ph
727	4	-NHCO-	-NH-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
728	4	-NHCO-	-NH-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
729	4	-NHCO-	-NH-	2-CN-Ph
730	4	-NHCO-	-NH-	4-CN-Ph
731	4	-NHCO-	-NH-	2-(HOCH ₂)-Ph
732	4	-NHCO-	-NH-	4-(HOCH ₂)-Ph
733	4	-NHCO-	-NH-	Me
734	4	-NHCO-	-NH-	Et
735	4	-NHCO-	-NH-	Pr
736	4	-NHCO-	-NH-	i-Pr
737	4	-NHCO-	-NH-	Bu
738	4	-NHCO-	-NH-	HOOCCH ₂ -
739	4	-NHCO-	-NH-	MeOOCCH ₂ -
740	4	-NHCO-	-NH-	Me-CH(COOH)-
741	4	-NHCO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
742	4	-NHCO-	-NH-	Me-CH(COOMe)-
743	4	-NHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Bu
744	4	-NHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Bu
745	4	-NHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Pn
746	4	-NHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Pn
747	4	-NHCO-	-NH-	1-HOOC-2-Me-Bu
748	4	-NHCO-	-NH-	1-MeOOC-2-Me-Bu
749	4	-NHCO-	-NH-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
750	4	-NHCO-	-NH-	OH
751	4	-NHCO-	-NH-	MeO
752	4	-NHCO-	-NH-	EtO
753	4	-NHCO-	-NH-	PrO
754	4	-NHCO-	-NH-	i-PrO
755	4	-NHCO-	-NH-	BuO
756	4	-NHCO-	-NH-	i-BuO
757	4	-NHCO-	-NH-	s-BuO
758	4	-NHCO-	-NH-	t-BuO

759	4	-NHCO-	-NH-	HxO
760	4	-NHCO-	-NH-	PhO
761	4	-NHCO-	-NH-	BnO
762	4	-NHCO-	-NH-	置 1
763	4	-NHCO-	-NH-	置 2
764	4	-NHCO-	-NH-	置 3
765	4	-NHCO-	-NH-	置 4
766	4	-NHCO-	-NH-	置 5
767	4	-NHCO-	-NH-	置 6
768	4	-NHCO-	-NH-	置 7
769	4	-NHCO-	-NH-	置 8
770	4	-NHCO-	-NH-	置 9
771	4	-NHCO-	-NH-	置10
772	4	-NHCO-	-NH-	置11
773	4	-NHCO-	-NH-	置12
774	4	-NHCO-	-NH-	3-Py
775	4	-NHCO-	-NH-	4-Py
776	4	-NHCO-	-NMe-	Ph
777	4	-NHCO-	-NMe-	2-Me-Ph
778	4	-NHCO-	-NMe-	4-Me-Ph
779	4	-NHCO-	-NMe-	2,4-di Me-Ph
780	4	-NHCO-	-NMe-	3,4-di Me-Ph
781	4	-NHCO-	-NMe-	2-(CF ₃)-Ph
782	4	-NHCO-	-NMe-	4-(CF ₃)-Ph
783	4	-NHCO-	-NMe-	2-MeO-Ph
784	4	-NHCO-	-NMe-	4-MeO-Ph
785	4	-NHCO-	-NMe-	2-EtO-Ph
786	4	-NHCO-	-NMe-	4-EtO-Ph
787	4	-NHCO-	-NMe-	2-HO-Ph
788	4	-NHCO-	-NMe-	4-HO-Ph
789	4	-NHCO-	-NMe-	2-(HOOC)-Ph
790	4	-NHCO-	-NMe-	4-(HOOC)-Ph
791	4	-NHCO-	-NMe-	2-(MeOOC)-Ph
792	4	-NHCO-	-NMe-	4-(MeOOC)-Ph
793	4	-NHCO-	-NMe-	2-(EtOOC)-Ph
794	4	-NHCO-	-NMe-	4-(EtOOC)-Ph
795	4	-NHCO-	-NMe-	2-(t-BuOOC)-Ph
796	4	-NHCO-	-NMe-	4-(t-BuOOC)-Ph
797	4	-NHCO-	-NMe-	2-Cl-Ph
798	4	-NHCO-	-NMe-	4-Cl-Ph
799	4	-NHCO-	-NMe-	2-Br-Ph
800	4	-NHCO-	-NMe-	4-Br-Ph
801	4	-NHCO-	-NMe-	2-I-Ph
802	4	-NHCO-	-NMe-	4-I-Ph
803	4	-NHCO-	-NMe-	2-NO ₂ -Ph
804	4	-NHCO-	-NMe-	4-NO ₂ -Ph
805	4	-NHCO-	-NMe-	2-NH ₂ -Ph
806	4	-NHCO-	-NMe-	4-NH ₂ -Ph
807	4	-NHCO-	-NMe-	2-(HO ₃ S)-Ph
808	4	-NHCO-	-NMe-	4-(HO ₃ S)-Ph

809	4	-NHCl-	-NMe-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
810	4	-NHCO-	-NMe-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
811	4	-NHCl-	-NMe-	2-CN-Ph
812	4	-NHCl-	-NMe-	4-CN-Ph
813	4	-NHCO-	-NMe-	2-(HOCH ₂)-Ph
814	4	-NHCO-	-NMe-	4-(HOCH ₂)-Ph
815	4	-NHCO-	-NMe-	Me
816	4	-NHCO-	-NMe-	Et
817	4	-NHCO-	-NMe-	Pr
818	4	-NHCO-	-NMe-	i-Pr
819	4	-NHCO-	-NMe-	Bu
820	4	-NHCO-	-NMe-	HOOCCH ₂ -
821	4	-NHCO-	-NMe-	MeOOCCH ₂ -
822	4	-NHCl-	-NMe-	Me-CH(COOH)-
823	4	-NHCO-	-NMe-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
824	4	-NHCO-	-NMe-	Me-CH(COOMe)-
825	4	-NHCO-	-NMe-	1-HOOC-i-Bu
826	4	-NHCO-	-NMe-	1-MeOOC-i-Bu
827	4	-NHCO-	-NMe-	1-HOOC-i-Pn
828	4	-NHCl-	-NMe-	1-MeOOC-i-Pn
829	4	-NHCO-	-NMe-	1-HOOC-2-Me-Bu
830	4	-NHCO-	-NMe-	1-MeOOC-2-Me-Bu
831	4	-NHCO-	-NMe-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
832	4	-NHCO-	-NMe-	OH
833	4	-NHCO-	-NMe-	MeO
834	4	-NHCO-	-NMe-	EtO
835	4	-NHCO-	-NMe-	PrO
836	4	-NHCO-	-NMe-	i-PrO
837	4	-NHCO-	-NMe-	BuO
838	4	-NHCO-	-NMe-	i-BuO
839	4	-NHCO-	-NMe-	s-BuO
840	4	-NHCO-	-NMe-	t-BuO
841	4	-NHCO-	-NMe-	HxO
842	4	-NHCO-	-NMe-	PhO
843	4	-NHCO-	-NMe-	BnO
844	4	-NHCO-	-NMe-	置 1
845	4	-NHCO-	-NMe-	置 2
846	4	-NHCO-	-NMe-	置 3
847	4	-NHCO-	-NMe-	置 4
848	4	-NHCO-	-NMe-	置 5
849	4	-NHCO-	-NMe-	置 6
850	4	-NHCO-	-NMe-	置 7
851	4	-NHCO-	-NMe-	置 8
852	4	-NHCO-	-NMe-	置 9
853	4	-NHCO-	-NMe-	置10
854	4	-NHCO-	-NMe-	置11
855	4	-NHCO-	-NMe-	置12
856	4	-NHCO-	-NMe-	3-Py
857	4	-NHCO-	-NMe-	4-Py
858	4	-NHCO-	-NHNH-	H

859	4	-NHCO-	-NHNH-	Me
860	4	-NHCO-	-NINH-	Et
861	4	-NHCO-	-NHNMe-	Me
862	4	-NHCO-	-NHNMe-	Et
863	4	-NHCO-	-NINMe-	Pr

表 1 (続き)

化合物 番 号	k	A	B	R ¹
864	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	H
865	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	Ph
866	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-Me-Ph
867	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-Me-Ph
868	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2,4-di Me-Ph
869	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	3,4-di Me-Ph
870	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(CF ₃)-Ph
871	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(CF ₃)-Ph
872	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-MeO-Ph
873	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-MeO-Ph
874	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-EtO-Ph
875	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-EtO-Ph
876	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-HO-Ph
877	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-HO-Ph
878	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(HOO)-Ph
879	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(HOO)-Ph
881	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(MeOOC)-Ph
882	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(EtOOC)-Ph
883	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(EtOOC)-Ph
884	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(t-BuOOC)-Ph
885	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(t-BuOOC)-Ph
886	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-Cl-Ph
887	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-Cl-Ph
888	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-Br-Ph
889	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-Br-Ph
890	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-I-Ph
891	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-I-Ph
892	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-NO ₂ -Ph
893	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-NO ₂ -Ph
894	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-NH ₂ -Ph
895	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-NH ₂ -Ph
896	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(HO ₂ S)-Ph
897	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(HO ₂ S)-Ph
898	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
899	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
900	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-CN-Ph
901	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-CN-Ph
902	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(HOCH ₂)-Ph
903	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(HOCH ₂)-Ph

904	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	Me
905	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	Et
906	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	Pr
907	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	i-Pr
908	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	Bu
909	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	HOOCCH ₂ -
910	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	MeOOCCH ₂ -
911	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	Me-CH(COOH)-
912	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
913	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	Me-CH(COOMe)-
914	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Bu
915	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Bu
916	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Pn
917	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Pn
918	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-HOOC-2-Me-Bu
919	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-MeOOC-2-Me-Bu
920	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
921	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	OH
922	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	MeO
923	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	EtO
924	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	PrO
925	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	i-PrO
926	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	BuO
927	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	i-BuO
928	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	s-BuO
929	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	t-BuO
930	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	HxO
931	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	PhO
932	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	BnO
933	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 1
934	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 2
935	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 3
936	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 4
937	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 5
938	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 6
939	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 7
940	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 8
941	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 9
942	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置10
943	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置11
944	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	置12
945	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	3-Py
946	4	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-Py
947	4	-NHCONHCO-	単結合	H
948	4	-NHCONHCO-	単結合	Ph
949	4	-NHCONHCO-	単結合	2-Me-Ph
950	4	-NHCONHCO-	単結合	4-Me-Ph
951	4	-NHCONHCO-	単結合	2, 4-di Me-Ph
952	4	-NHCONHCO-	単結合	3, 4-di Me-Ph
953	4	-NHCONHCO-	単結合	2-(CF ₃)-Ph

954	4	-NHCONHCO-	単結合	4-(CF ₃)-Ph
955	4	-NHCONHCO-	単結合	2-MeO-Ph
956	4	-NHCONHCO-	単結合	4-MeO-Ph
957	4	-NHCONHCO-	単結合	2-EtO-Ph
958	4	-NHCONHCO-	単結合	4-EtO-Ph
959	4	-NHCONHCO-	単結合	2-HO-Ph
960	4	-NHCONHCO-	単結合	4-HO-Ph
961	4	-NHCONHCO-	単結合	2-(HOOC)-Ph
962	4	-NHCONHCO-	単結合	4-(HOOC)-Ph
963	4	-NHCONHCO-	単結合	2-(MeOOC)-Ph
964	4	-NHCONHCO-	単結合	4-(MeOOC)-Ph
965	4	-NHCONHCO-	単結合	2-(EtOOC)-Ph
966	4	-NHCONHCO-	単結合	4-(EtOOC)-Ph
967	4	-NHCONHCO-	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
968	4	-NHCONHCO-	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
969	4	-NHCONHCO-	単結合	2-Cl-Ph
970	4	-NHCONHCO-	単結合	4-Cl-Ph
971	4	-NHCONHCO-	単結合	2-Br-Ph
972	4	-NHCONHCO-	単結合	4-Br-Ph
973	4	-NHCONHCO-	単結合	2-I-Ph
974	4	-NHCONHCO-	単結合	4-I-Ph
975	4	-NHCONHCO-	単結合	2-NO ₂ -Ph
976	4	-NHCONHCO-	単結合	4-NO ₂ -Ph
977	4	-NHCONHCO-	単結合	2-NH ₂ -Ph
978	4	-NHCONHCO-	単結合	4-NH ₂ -Ph
979	4	-NHCONHCO-	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
980	4	-NHCONHCO-	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
981	4	-NHCONHCO-	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
982	4	-NHCONHCO-	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
983	4	-NHCONHCO-	単結合	2-CN-Ph
984	4	-NHCONHCO-	単結合	4-CN-Ph
985	4	-NHCONHCO-	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
986	4	-NHCONHCO-	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
987	4	-NHCONHCO-	単結合	Me
988	4	-NHCONHCO-	単結合	Et
989	4	-NHCONHCO-	単結合	Pr
990	4	-NHCONHCO-	単結合	i-Pr
991	4	-NHCONHCO-	単結合	Bu
992	4	-NHCONHCO-	単結合	HOOCCH ₂ -
993	4	-NHCONHCO-	単結合	MeOOCCH ₂ -
994	4	-NHCONHCO-	単結合	Me-CH(COOH)-
995	4	-NHCONHCO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
996	4	-NHCONHCO-	単結合	Me-CH(COOMe)-
997	4	-NHCONHCO-	単結合	1-HOOC-i-Bu
998	4	-NHCONHCO-	単結合	1-MeOOC-i-Bu
999	4	-NHCONHCO-	単結合	1-HOOC-i-Pn
1000	4	-NHCONHCO-	単結合	1-MeOOC-i-Pn
1001	4	-NHCONHCO-	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
1002	4	-NHCONHCO-	単結合	1-MeOOC-2-Me-Bu
1003	4	-NHCONHCO-	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H

1004	4	-NHCONHCl-	単結合	MeO
1005	4	-NHCONHCO-	単結合	EtO
1006	4	-NHCONHCl-	単結合	PrO
1007	4	-NHCONHCl-	単結合	i-PrO
1008	4	-NHCONHCO-	単結合	BuO
1009	4	-NHCONHCO-	単結合	i-BuO
1010	4	-NHCONHCO-	単結合	s-BuO
1011	4	-NHCONHCO-	単結合	t-BuO
1012	4	-NHCONHCO-	単結合	IlxO
1013	4	-NHCONHCO-	単結合	PhO
1014	4	-NHCONHCO-	単結合	BnO
1015	4	-NHCONHCO-	単結合	置 1
1016	4	-NHCONHCO-	単結合	置 2
1017	4	-NHCONHCO-	単結合	置 3
1018	4	-NHCONHCO-	単結合	置 4
1019	4	-NHCONHCO-	単結合	置 5
1020	4	-NHCONHCO-	単結合	置 6
1021	4	-NHCONHCO-	単結合	置 7
1022	4	-NHCONHCO-	単結合	置 8
1023	4	-NHCONHCO-	単結合	置 9
1024	4	-NHCONHCO-	単結合	置10
1025	4	-NHCONHCO-	単結合	置11
1026	4	-NHCONHCO-	単結合	置12
1027	4	-NHCONHCO-	単結合	3-Py
1028	4	-NHCONHCO-	単結合	4-Py
1029	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	H
1030	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Ph
1031	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-Me-Ph
1032	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-Me-Ph
1033	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2,4-diMe-Ph
1034	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	3,4-diMe-Ph
1035	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(CF ₃)-Ph
1036	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(CF ₃)-Ph
1037	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-MeO-Ph
1038	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-MeO-Ph
1039	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-EtO-Ph
1040	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-EtO-Ph
1041	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-HO-Ph
1042	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-HO-Ph
1043	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(HOOC)-Ph
1044	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(HOOC)-Ph
1045	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(MeOOC)-Ph
1046	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(MeOOC)-Ph
1047	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(EtOOC)-Ph
1048	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(EtOOC)-Ph
1049	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
1050	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
1051	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-Cl-Ph
1052	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-Cl-Ph
1053	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-Br-Ph

1054	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-Br-Ph
1055	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-I-Ph
1056	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-I-Ph
1057	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-NO ₂ -Ph
1058	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-NO ₂ -Ph
1059	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-NH ₂ -Ph
1060	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-NH ₂ -Ph
1061	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(HO ₂ S)-Ph
1062	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(HO ₂ S)-Ph
1063	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1064	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1065	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-CN-Ph
1066	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-CN-Ph
1067	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
1068	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
1069	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Me
1070	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Et
1071	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Pr
1072	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	i-Pr
1073	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Bu
1074	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	HOOCCH ₂ -
1075	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	MeOOCCH ₂ -
1076	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Me-CH(COOH)-
1077	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1078	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Me-CH(COOMe)-
1079	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-HOOC-i-Bu
1080	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-MeOOC-i-Bu
1081	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-HOOC-i-Pn
1082	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-MeOOC-i-Pn
1083	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
1084	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-MeOOC-2-Me-Bu
1085	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
1086	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	OH
1087	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	MeO
1088	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	EtO
1089	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	PrO
1090	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	i-PrO
1091	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	BuO
1092	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	i-BuO
1093	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	s-BuO
1094	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	t-BuO
1095	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	HxO
1096	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	PhO
1097	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	BnO
1098	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 1
1099	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 2
1100	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 3
1101	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 4
1102	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 5
1103	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 6

1104	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 7
1105	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 8
1106	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 9
1107	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置10
1108	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置11
1109	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置12
1110	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	3-Py
1111	4	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-Py
1112	4	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	H
1113	4	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	Me
1114	4	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	Et
1115	4	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	Pr
1116	4	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	i-Pr
1117	4	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	Bu
1118	4	-NHCONHSO ₂ -	-NMe-	Me
1119	4	-NHCONHSO ₂ -	-NMe-	Et
1120	4	-NHCONHSO ₂ -	-NMe-	Pr
1121	4	-NHCONHSO ₂ -	-NMe-	i-Pr
1122	4	-NHCONHSO ₂ -	-NMe-	Bu
1123	4	単結合	-NH-	H
1124	4	単結合	-NH-	Me
1125	4	単結合	-NH-	Et
1126	4	単結合	-NH-	Pr
1127	4	単結合	-NH-	i-Pr
1128	4	単結合	-NH-	Bu
1129	4	-CO-		Pyr
1130	4	-CO-		Pipri
1131	4	-CO-		Pipra
1132	4	-CO-		Mor
1133	4	-CO-		Thmor
1134	4	-CO-	-NH-Pyr	
1135	4	-CO-	-NH-Pipri	
1136	4	-CO-	-NH-Pipra	
1137	4	-CO-	-NH-Mor	
1138	4	-CO-	-NH-Thmor	
1139	4	-NHCO-		Pyr
1140	4	-NHCO-		Pipri
1141	4	-NHCO-		Pipra
1142	4	-NHCO-		Mor
1143	4	-NHCO-		Thmor
1144	4	-NHCO-	-NH-Pyr	
1145	4	-NHCO-	-NH-Pipri	
1146	4	-NHCO-	-NH-Pipra	
1147	4	-NHCO-	-NH-Mor	
1148	4	-NHCO-	-NH-Thmor	
1149	4	-CONHCO-		Pyr
1150	4	-CONHCO-		Pipri
1151	4	-CONHCO-		Pipra
1152	4	-CONHCO-		Mor
1153	4	-CONHCO-		Thmor

1154	4	-CONHCO-	-NH-Pyr
1155	4	-CONHCO-	-NH-Pipri
1156	4	-CONHCO-	-NH-Pipra
1157	4	-CONHCO-	-NH-Mor
1158	4	-CONHCO-	-NH-Thmor
1159	4	-CONHSO ₂ -	Pyr
1160	4	-CONHSO ₂ -	Pipri
1161	4	-CONHSO ₂ -	Pipra
1162	4	-CONHSO ₂ -	Mor
1163	4	-CONHSO ₂ -	Thmor
1164	4	-CONHSO ₂ -	-NH-Pyr
1165	4	-CONHSO ₂ -	-NH-Pipri
1166	4	-CONHSO ₂ -	-NH-Pipra
1167	4	-CONHSO ₂ -	-NH-Mor
1168	4	-CONHSO ₂ -	-NH-Thmor
1169	4	-NHSO ₂ -	-NH- 置4
1170	4	-NHSO ₂ -	単結合 Me
1171	4	-NHSO ₂ -	単結合 Et
1172	4	-NHSO ₂ -	単結合 Pr
1173	4	-NHSO ₂ -	単結合 CH ₂ Cl
1174	4	-NHSO ₂ -	単結合 Ph
1175	4	-NHSO ₂ -	単結合 4-Me-Ph
1176	4	-CO-	-NMe- Ph
1177	4	-CO-	-NMe- 2-Me-Ph
1178	4	-CO-	-NMe- 4-Me-Ph
1179	4	-CO-	-NMe- 2,4-di Me-Ph
1180	4	-CO-	-NMe- 3,4-di Me-Ph
1181	4	-CO-	-NMe- 2-(CF ₃)-Ph
1182	4	-CO-	-NMe- 4-(CF ₃)-Ph
1183	4	-CO-	-NMe- 2-MeO-Ph
1184	4	-CO-	-NMe- 4-MeO-Ph
1185	4	-CO-	-NMe- 2-EtO-Ph
1186	4	-CO-	-NMe- 4-EtO-Ph
1187	4	-CO-	-NMe- 2-HO-Ph
1188	4	-CO-	-NMe- 4-HO-Ph
1189	4	-CO-	-NMe- 2-(HOOCC)-Ph
1190	4	-CO-	-NMe- 4-(HOOCC)-Ph
1191	4	-CO-	-NMe- 2-(MeOOC)-Ph
1192	4	-CO-	-NMe- 4-(MeOOC)-Ph
1193	4	-CO-	-NMe- 2-(EtOOC)-Ph
1194	4	-CO-	-NMe- 4-(EtOOC)-Ph
1195	4	-CO-	-NMe- 2-(t-BuOOC)-Ph
1196	4	-CO-	-NMe- 4-(t-BuOOC)-Ph
1197	4	-CO-	-NMe- 2-Cl-Ph
1198	4	-CO-	-NMe- 4-Cl-Ph
1199	4	-CO-	-NMe- 2-Br-Ph
1200	4	-CO-	-NMe- 4-Br-Ph
1201	4	-CO-	-NMe- 2-I-Ph
1202	4	-CO-	-NMe- 4-I-Ph
1203	4	-CO-	-NMe- 2-NO ₂ -Ph

1204	4	-CO-	-NMe-	4-NO ₂ -Ph
1205	4	-CO-	-NMe-	2-NH ₂ -Ph
1206	4	-CO-	-NMe-	4-NH ₂ -Ph
1207	4	-CO-	-NMe-	2-(HO ₃ S)-Ph
1208	4	-CO-	-NMe-	4-(HO ₃ S)-Ph
1209	4	-CO-	-NMe-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1210	4	-CO-	-NMe-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1211	4	-CO-	-NMe-	2-CN-Ph
1212	4	-CO-	-NMe-	4-CN-Ph
1213	4	-CO-	-NMe-	2-(HOCH ₂)-Ph
1214	4	-CO-	-NMe-	4-(HOCH ₂)-Ph
1215	4	-CO-	-NMe-	Me
1216	4	-CO-	-NMe-	Et
1217	4	-CO-	-NMe-	Pr
1218	4	-CO-	-NMe-	i-Pr
1219	4	-CO-	-NMe-	Bu
1220	4	-CO-	-NMe-	HOOCCH ₂ -
1221	4	-CO-	-NMe-	MeOOCCH ₂ -
1222	4	-CO-	-NMe-	Me-CH(COOH)-
1223	4	-CO-	-NMe-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1224	4	-CO-	-NMe-	Me-CH(COOMe)-
1225	4	-CO-	-NMe-	1-HOOC-i-Bu
1226	4	-CO-	-NMe-	1-MeOOC-i-Bu
1227	4	-CO-	-NMe-	1-HOOC-i-Pn
1228	4	-CO-	-NMe-	1-MeOOC-i-Pn
1229	4	-CO-	-NMe-	1-HOOC-2-Me-Bu
1230	4	-CO-	-NMe-	1-MeOOC-2-Me-Bu
1231	4	-CO-	-NMe-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
1232	4	-CO-	-NMe-	OH
1233	4	-CO-	-NMe-	MeO
1234	4	-CO-	-NMe-	EtO
1235	4	-CO-	-NMe-	PrO
1236	4	-CO-	-NMe-	i-PrO
1237	4	-CO-	-NMe-	BuO
1238	4	-CO-	-NMe-	i-BuO
1239	4	-CO-	-NMe-	s-BuO
1240	4	-CO-	-NMe-	t-BuO
1241	4	-CO-	-NMe-	HxO
1242	4	-CO-	-NMe-	PhO
1243	4	-CO-	-NMe-	BnO
1244	4	-CO-	-NMe-	置 1
1245	4	-CO-	-NMe-	置 2
1246	4	-CO-	-NMe-	置 3
1247	4	-CO-	-NMe-	置 4
1248	4	-CO-	-NMe-	置 5
1249	4	-CO-	-NMe-	置 6
1250	4	-CO-	-NMe-	置 7
1251	4	-CO-	-NMe-	置 8
1252	4	-CO-	-NMe-	置 9
1253	4	-CO-	-NMe-	置10

1254	4	-CO-	-NMe-	置11
1255	4	-CO-	-NMe-	置12
1256	4	-CO-	-NMe-	3-Py
1257	4	-CO-	-NMe-	4-Py
1258	4	-CO-		Thiad
1259	4	-CO-		-NH-Thiad
1260	4	-NHCO-		Thiad
1261	4	-NHCO-		-NH-Thiad
1262	4	-CONHCO-		Thiad
1263	4	-CONHCO-		-NH-Thiad
1264	4	-CONHSO ₂ -		Thiad
1265	4	-CONHSO ₂ -		-NH-Thiad
1266	4	-NHCS-	-NH-	H
1267	4	-NHCS-	-NH-	Me
1268	4	-NHCS-	-NH-	Et
1269	4	-NHCS-	-NH-	Ph
1270	4	-NHCS-	-NH-	HOOCCH ₂ -
1271	4	-NHCS-	-NH-	MeOOCCH ₂ -
1272	4	-NHCS-	-NH-	Me-CH(COOH)-
1273	4	-NHCS-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1274	4	-NHCS-	-NH-	Me-CH(COOMe)-
1275	4	-CO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
1276	4	-NHCO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
1277	4	-NHCO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₃ -
1278	4	-NHCS-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
1279	4	-CO-	-NH-	MeSO ₂ NHCO-CH(Me)-
1280	4	-NHCO-	-NH-	MeSO ₂ NHCO-CH(Me)-
1281	4	-NHCO-	単結合	MeSO ₂ NHCO-CH(Me)-
1282	4	-NHCS-	-NH-	MeSO ₂ NHCO-CH(Me)-
1283	4	単結合	-NH-	HOOCCH ₂ -
1284	4	単結合	-NH-	MeOOCCH ₂ -
1285	4	単結合	-NH-	Me-CH(COOH)-
1286	4	単結合	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1287	4	単結合	-NH-	Me-CH(COOMe)-
1288	4	単結合	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
1289	4	-NHCOCO-	単結合	OH
1290	4	-NHCOCO-	単結合	MeO
1291	4	-NHCOCO-	単結合	EtO
1292	4	-NHCOCO-	単結合	PrO
1293	4	-NHCOCO-	単結合	i-PrO
1294	4	-NHCOCO-	単結合	BuO
1295	4	-NHCOCO-	単結合	i-BuO
1296	4	-NHCOCO-	単結合	s-BuO
1297	4	-NHCOCO-	単結合	t-BuO
1298	4	-NHCOCO-	単結合	HxO
1299	4	-NHCOCO-	単結合	PhO
1300	4	-NHCOCO-	単結合	BnO

表1 (続き)

化合物 番 号	k	A	B	R ¹
1301	5	-CO-	-NH-	H
1302	5	-CO-	-NH-	Ph
1303	5	-CO-	-NH-	2-Me-Ph
1304	5	-CO-	-NH-	4-Me-Ph
1305	5	-CO-	-NH-	2,4-diMe-Ph
1306	5	-CO-	-NH-	3,4-diMe-Ph
1307	5	-CO-	-NH-	2-(CF ₃)-Ph
1308	5	-CO-	-NH-	4-(CF ₃)-Ph
1309	5	-CO-	-NH-	2-MeO-Ph
1310	5	-CO-	-NH-	4-MeO-Ph
1311	5	-CO-	-NH-	2-EtO-Ph
1312	5	-CO-	-NH-	4-EtO-Ph
1313	5	-CO-	-NH-	2-HO-Ph
1314	5	-CO-	-NH-	4-HO-Ph
1315	5	-CO-	-NH-	2-(HOOC)-Ph
1316	5	-CO-	-NH-	4-(HOOC)-Ph
1317	5	-CO-	-NH-	2-(MeOOC)-Ph
1318	5	-CO-	-NH-	4-(MeOOC)-Ph
1319	5	-CO-	-NH-	2-(EtOOC)-Ph
1320	5	-CO-	-NH-	4-(EtOOC)-Ph
1321	5	-CO-	-NH-	2-(t-BuOOC)-Ph
1322	5	-CO-	-NH-	4-(t-BuOOC)-Ph
1323	5	-CO-	-NH-	2-Cl-Ph
1324	5	-CO-	-NH-	4-Cl-Ph
1325	5	-CO-	-NH-	2-Br-Ph
1326	5	-CO-	-NH-	4-Br-Ph
1327	5	-CO-	-NH-	2-I-Ph
1328	5	-CO-	-NH-	4-I-Ph
1329	5	-CO-	-NH-	2-NO ₂ -Ph
1330	5	-CO-	-NH-	4-NO ₂ -Ph
1331	5	-CO-	-NH-	2-NH ₂ -Ph
1332	5	-CO-	-NH-	4-NH ₂ -Ph
1333	5	-CO-	-NH-	2-(HO ₃ S)-Ph
1334	5	-CO-	-NH-	4-(HO ₃ S)-Ph
1335	5	-CO-	-NH-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1336	5	-CO-	-NH-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1337	5	-CO-	-NH-	2-CN-Ph
1338	5	-CO-	-NH-	4-CN-Ph
1339	5	-CO-	-NH-	2-(HOCH ₂)-Ph
1340	5	-CO-	-NH-	4-(HOCH ₂)-Ph
1341	5	-CO-	-NH-	Me
1342	5	-CO-	-NH-	Et
1343	5	-CO-	-NH-	Pr
1344	5	-CO-	-NH-	i-Pr
1345	5	-CO-	-NH-	Bu
1346	5	-CO-	-NH-	HOOCCH ₂ -
1347	5	-CO-	-NH-	MeOOCCH ₂ -

1348	5	-Cl-	-NH-	Me-CH(COOH)-
1349	5	-CO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1350	5	-Cl-	-NH-	Me-CH(COOMe)-
1351	5	-Cl-	-NH-	1-HOOC-i-Bu
1352	5	-CO-	-NH-	1-MeOOC-i-Bu
1353	5	-CO-	-NH-	1-HOOC-i-Ph
1354	5	-CO-	-NH-	1-MeOOC-i-Ph
1355	5	-CO-	-NH-	1-HOOC-2-Me-Bu
1356	5	-CO-	-NH-	1-MeOOC-2-Me-Bu
1357	5	-CO-	-NH-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
1358	5	-CO-	-NH-	OH
1359	5	-CO-	-NH-	MeO
1360	5	-CO-	-NH-	EtO
1361	5	-CO-	-NH-	PrO
1362	5	-CO-	-NH-	i-PrO
1363	5	-CO-	-NH-	BuO
1364	5	-CO-	-NH-	i-BuO
1365	5	-CO-	-NH-	s-BuO
1366	5	-CO-	-NH-	t-BuO
1367	5	-CO-	-NH-	HxO
1368	5	-CO-	-NH-	PhO
1369	5	-CO-	-NH-	BnO
1370	5	-CO-	-NH-	置 1
1371	5	-CO-	-NH-	置 2
1372	5	-CO-	-NH-	置 3
1373	5	-CO-	-NH-	置 4
1374	5	-CO-	-NH-	置 5
1375	5	-CO-	-NH-	置 6
1376	5	-CO-	-NH-	置 7
1377	5	-CO-	-NH-	置 8
1378	5	-CO-	-NH-	置 9
1379	5	-CO-	-NH-	置10
1380	5	-CO-	-NH-	置11
1381	5	-CO-	-NH-	置12
1382	5	-Cl-	-NH-	3-Py
1383	5	-Cl-	-NH-	4-Py
1384	5	-CO-	-N(Ac)-	H
1385	5	-CO-	-N(Ac)-	Ph
1386	5	-Cl-	-N(Ac)-	2-Me-Ph
1387	5	-CO-	-N(Ac)-	4-Me-Ph
1388	5	-CO-	-N(Ac)-	2,4-di Me-Ph
1389	5	-Cl-	-N(Ac)-	3,4-di Me-Ph
1390	5	-CO-	-N(Ac)-	2-(CF ₃)-Ph
1391	5	-CO-	-N(Ac)-	4-(CF ₃)-Ph
1392	5	-Cl-	-N(Ac)-	2-MeO-Ph
1393	5	-CO-	-N(Ac)-	4-MeO-Ph
1394	5	-CO-	-N(Ac)-	2-EtO-Ph
1395	5	-Cl-	-N(Ac)-	4-EtO-Ph
1396	5	-CO-	-N(Ac)-	2-HO-Ph
1397	5	-CO-	-N(Ac)-	4-HO-Ph

1398	5	-CO-	-N(Ac)-	2-(HOOC)-Ph
1399	5	-CO-	-N(Ac)-	4-(HOOC)-Ph
1400	5	-CO-	-N(Ac)-	2-(MeOOC)-Ph
1401	5	-CO-	-N(Ac)-	4-(MeOOC)-Ph
1402	5	-CO-	-N(Ac)-	2-(EtOOC)-Ph
1403	5	-CO-	-N(Ac)-	4-(EtOOC)-Ph
1404	5	-CO-	-N(Ac)-	2-(t-BuOOC)-Ph
1405	5	-CO-	-N(Ac)-	4-(t-BuOOC)-Ph
1406	5	-CO-	-N(Ac)-	2-Cl-Ph
1407	5	-CO-	-N(Ac)-	4-Cl-Ph
1408	5	-CO-	-N(Ac)-	2-Br-Ph
1409	5	-CO-	-N(Ac)-	4-Br-Ph
1410	5	-CO-	-N(Ac)-	2-I-Ph
1411	5	-CO-	-N(Ac)-	4-I-Ph
1412	5	-CO-	-N(Ac)-	2-NO ₂ -Ph
1413	5	-CO-	-N(Ac)-	4-NH ₂ -Ph
1414	5	-CO-	-N(Ac)-	2-NH ₂ -Ph
1415	5	-CO-	-N(Ac)-	4-NH ₂ -Ph
1416	5	-CO-	-N(Ac)-	2-(HO ₃ S)-Ph
1417	5	-CO-	-N(Ac)-	4-(HO ₃ S)-Ph
1418	5	-CO-	-N(Ac)-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1419	5	-CO-	-N(Ac)-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1420	5	-CO-	-N(Ac)-	2-CN-Ph
1421	5	-CO-	-N(Ac)-	4-CN-Ph
1422	5	-CO-	-N(Ac)-	2-(HOCH ₂)-Ph
1423	5	-CO-	-N(Ac)-	4-(HOCH ₂)-Ph
1424	5	-CO-	-N(Ac)-	Me
1425	5	-CO-	-N(Ac)-	Et
1426	5	-CO-	-N(Ac)-	Pr
1427	5	-CO-	-N(Ac)-	i-Pr
1428	5	-CO-	-N(Ac)-	Bu
1429	5	-CO-	-N(Ac)-	HOOCCH ₂ -
1430	5	-CO-	-N(Ac)-	MeOOCCH ₂ -
1431	5	-CO-	-N(Ac)-	Me-CH(COOH)-
1432	5	-CO-	-N(Ac)-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1433	5	-CO-	-N(Ac)-	Me-CH(COOMe)-
1434	5	-CO-	-N(Ac)-	1-HOOC-i-Bu
1435	5	-CO-	-N(Ac)-	1-MeOOC-i-Bu
1436	5	-CO-	-N(Ac)-	1-HOOC-i-Pn
1437	5	-CO-	-N(Ac)-	1-MeOOC-i-Pn
1438	5	-CO-	-N(Ac)-	1-HOOC-2-Me-Bu
1439	5	-CO-	-N(Ac)-	1-MeOOC-2-Me-Bu
1440	5	-CO-	-N(Ac)-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
1441	5	-CO-	-N(Ac)-	OH
1442	5	-CO-	-N(Ac)-	MeO
1443	5	-CO-	-N(Ac)-	EtO
1444	5	-CO-	-N(Ac)-	PrO
1445	5	-CO-	-N(Ac)-	i-PrO
1446	5	-CO-	-N(Ac)-	BuO
1447	5	-CO-	-N(Ac)-	i-BuO

1448	5	-Cl-	-N(Ac)-	s-BuO
1449	5	-CO-	-N(Ac)-	t-BuO
1450	5	-Cl-	-N(Ac)-	HxO
1451	5	-Cl-	-N(Ac)-	PhO
1452	5	-CO-	-N(Ac)-	BnO
1453	5	-CO-	-N(Ac)-	置 1
1454	5	-CO-	-N(Ac)-	置 2
1455	5	-CO-	-N(Ac)-	置 3
1456	5	-CO-	-N(Ac)-	置 4
1457	5	-CO-	-N(Ac)-	置 5
1458	5	-CO-	-N(Ac)-	置 6
1459	5	-CO-	-N(Ac)-	置 7
1460	5	-CO-	-N(Ac)-	置 8
1461	5	-Cl-	-N(Ac)-	置 9
1462	5	-CO-	-N(Ac)-	置10
1463	5	-CO-	-N(Ac)-	置11
1464	5	-CO-	-N(Ac)-	置12
1465	5	-CO-	-N(Ac)-	3-Py
1466	5	-CO-	-N(Ac)-	4-Py
1467	5	-COO-	単結合	H
1468	5	-COO-	単結合	Ph
1469	5	-COO-	単結合	2-Me-Ph
1470	5	-COO-	単結合	4-Me-Ph
1471	5	-COO-	単結合	2,4-di Me-Ph
1472	5	-COO-	単結合	3,4-di Me-Ph
1473	5	-COO-	単結合	2-(CF ₃)-Ph
1474	5	-COO-	単結合	4-(CF ₃)-Ph
1475	5	-COO-	単結合	2-MeO-Ph
1476	5	-COO-	単結合	4-MeO-Ph
1477	5	-COO-	単結合	2-EtO-Ph
1478	5	-COO-	単結合	4-EtO-Ph
1479	5	-COO-	単結合	2-HO-Ph
1480	5	-COO-	単結合	4-HO-Ph
1481	5	-COO-	単結合	2-(HOOC)-Ph
1483	5	-COO-	単結合	2-(MeOOC)-Ph
1484	5	-COO-	単結合	4-(MeOOC)-Ph
1485	5	-COO-	単結合	2-(EtOOC)-Ph
1486	5	-COO-	単結合	4-(EtOOC)-Ph
1487	5	-COO-	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
1488	5	-COO-	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
1489	5	-COO-	単結合	2-Cl-Ph
1490	5	-COO-	単結合	4-Cl-Ph
1491	5	-COO-	単結合	2-Br-Ph
1492	5	-COO-	単結合	4-Br-Ph
1493	5	-COO-	単結合	2-I-Ph
1494	5	-COO-	単結合	4-I-Ph
1495	5	-COO-	単結合	2-NO ₂ -Ph
1496	5	-COO-	単結合	4-NO ₂ -Ph
1497	5	-COO-	単結合	2-NH ₂ -Ph
1498	5	-COO-	単結合	4-NH ₂ -Ph

1499	5	-COU-	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
1500	5	-COO-	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
1501	5	-COU-	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1502	5	-COU-	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1503	5	-COO-	単結合	2-CN-Ph
1504	5	-COO-	単結合	4-CN-Ph
1505	5	-COU-	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
1506	5	-COO-	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
1507	5	-COO-	単結合	Me
1508	5	-COO-	単結合	Et
1509	5	-COO-	単結合	Pr
1510	5	-COO-	単結合	i-Pr
1511	5	-COO-	単結合	Bu
1512	5	-COO-	単結合	HOOCCH ₂ -
1513	5	-COO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₆ -
1514	5	-COU-	単結合	Me-CH(COOMe)-
1515	5	-COO-	単結合	1-HOOC-i-Bu
1516	5	-COO-	単結合	1-HOOC-i-Pn
1517	5	-COO-	単結合	置 1
1518	5	-COO-	単結合	置 2
1519	5	-COO-	単結合	置 3
1520	5	-COO-	単結合	置 4
1521	5	-COO-	単結合	置 5
1522	5	-COO-	単結合	置 6
1523	5	-COO-	単結合	置 7
1524	5	-COO-	単結合	置 8
1525	5	-COO-	単結合	置 9
1526	5	-COO-	単結合	置10
1527	5	-COO-	単結合	置11
1528	5	-COO-	単結合	置12
1529	5	-COO-	単結合	3-Py
1530	5	-COO-	単結合	4-Py
1531	5	-CONHCO-	単結合	H
1532	5	-CONHCO-	単結合	Ph
1533	5	-CONHCO-	単結合	2-Me-Ph
1534	5	-CONHCO-	単結合	4-Me-Ph
1535	5	-CONHCO-	単結合	2,4-di Me-Ph
1536	5	-CONHCO-	単結合	3,4-di Me-Ph
1537	5	-CONHCO-	単結合	2-(CF ₃)-Ph
1538	5	-CONHCO-	単結合	4-(CF ₃)-Ph
1539	5	-CONHCO-	単結合	2-MeO-Ph
1540	5	-CONHCO-	単結合	4-MeO-Ph
1541	5	-CONHCO-	単結合	2-EtO-Ph
1542	5	-CONHCO-	単結合	4-EtO-Ph
1543	5	-CONHCO-	単結合	2-HO-Ph
1544	5	-CONHCO-	単結合	4-HO-Ph
1545	5	-CONHCO-	単結合	2-(HOOC)-Ph
1546	5	-CONHCO-	単結合	4-(HOOC)-Ph
1547	5	-CONHCO-	単結合	2-(MeOOC)-Ph
1548	5	-CONHCO-	単結合	4-(MeOOC)-Ph

1799	5	-CONHSO ₂ -	単結合	i-Pr
1800	5	-CONISO ₂ -	単結合	Bu
1801	5	-CONHSO ₂ -	単結合	HOOCCH ₂ -
1802	5	-CONHSO ₂ -	単結合	MeOOCCH ₂ -
1803	5	-CONISO ₂ -	単結合	Me-CH(COOH)-
1804	5	-CONISO ₂ -	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1805	5	-CONHSO ₂ -	単結合	Me-CH(COOMe)-
1806	5	-CONISO ₂ -	単結合	1-HOOC-i-Bu
1807	5	-CONISO ₂ -	単結合	1-MeOOC-i-Bu
1808	5	-CONHSO ₂ -	単結合	1-HOOC-i-Pn
1809	5	-CONISO ₂ -	単結合	1-MeOOC-i-Pn
1810	5	-CONISO ₂ -	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
1811	5	-CONHSO ₂ -	単結合	1-MeOOC-2-Me-Bu
1812	5	-CONHSO ₂ -	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
1813	5	-CONHSO ₂ -	単結合	OH
1814	5	-CONHSO ₂ -	単結合	MeO
1815	5	-CONHSO ₂ -	単結合	EtO
1816	5	-CONISO ₂ -	単結合	PrO
1817	5	-CONHSO ₂ -	単結合	i-PrO
1818	5	-CONHSO ₂ -	単結合	BuO
1819	5	-CONHSO ₂ -	単結合	i-BuO
1820	5	-CONHSO ₂ -	単結合	s-BuO
1821	5	-CONHSO ₂ -	単結合	t-BuO
1822	5	-CONHSO ₂ -	単結合	HxO
1823	5	-CONISO ₂ -	単結合	PhO
1824	5	-CONHSO ₂ -	単結合	BnO
1825	5	-CONISO ₂ -	単結合	置 1
1826	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置 2
1827	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置 3
1828	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置 4
1829	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置 5
1830	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置 6
1831	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置 7
1832	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置 8
1833	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置 9
1834	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置10
1835	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置11
1836	5	-CONHSO ₂ -	単結合	置12
1837	5	-CONHSO ₂ -	単結合	3-Py
1838	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-Py

表 1 (続き)

化合物 番 号	k	A	B	R ¹
1839	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	H
1840	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	Ph
1841	5	-CONISO ₂ -	-NH-	2-Me-Ph
1842	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-Me-Ph

1749	5	-CONHCO-	-NH-	置 8
1750	5	-CONICO-	-NH-	置 9
1751	5	-CONHCO-	-NH-	置10
1752	5	-CONHCO-	-NH-	置11
1753	5	-CONICO-	-NH-	置12
1754	5	-CONICO-	-NH-	3-Py
1755	5	-CONHCO-	-NH-	4-Py
1756	5	-CONISO ₂ -	単結合	H
1757	5	-CONISO ₂ -	単結合	Ph
1758	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-Me-Ph
1759	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-Me-Ph
1760	5	-CONISO ₂ -	単結合	2,4-di Me-Ph
1761	5	-CONHSO ₂ -	単結合	3,4-di Me-Ph
1762	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(CF ₃)-Ph
1763	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(CF ₃)-Ph
1764	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-MeO-Ph
1765	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-MeO-Ph
1766	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-EtO-Ph
1767	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-EtO-Ph
1768	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-HO-Ph
1769	5	-CONISO ₂ -	単結合	4-HO-Ph
1770	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(HOOC)-Ph
1771	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(HOOC)-Ph
1772	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(MeOOC)-Ph
1773	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(MeOOC)-Ph
1774	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(EtOOC)-Ph
1775	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(EtOOC)-Ph
1776	5	-CONISO ₂ -	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
1777	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
1778	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-Cl-Ph
1779	5	-CONISO ₂ -	単結合	4-Cl-Ph
1780	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-Br-Ph
1781	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-Br-Ph
1782	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-I-Ph
1783	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-I-Ph
1784	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-NO ₂ -Ph
1785	5	-CONISO ₂ -	単結合	4-NO ₂ -Ph
1786	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-NH ₂ -Ph
1787	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-NH ₂ -Ph
1788	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
1789	5	-CONISO ₂ -	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
1790	5	-CONHSO ₂ -	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1791	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1792	5	-CONISO ₂ -	単結合	2-CN-Ph
1793	5	-CONHSO ₂ -	単結合	4-CN-Ph
1794	5	-CONISO ₂ -	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
1795	5	-CONISO ₂ -	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
1796	5	-CONHSO ₂ -	単結合	Me
1797	5	-CONHSO ₂ -	単結合	Et
1798	5	-CONISO ₂ -	単結合	Pr

1699	5	-CONHCO-	-NH-	2-1-Ph
1700	5	-CONHCO-	-NH-	4-1-Ph
1701	5	-CONHCO-	-NH-	2-NO ₂ -Ph
1702	5	-CONHCO-	-NH-	4-NO ₂ -Ph
1703	5	-CONHCO-	-NH-	2-NH ₂ -Ph
1704	5	-CONHCO-	-NH-	4-NH ₂ -Ph
1705	5	-CONHCO-	-NH-	2-(HO ₃ S)-Ph
1706	5	-CONHCO-	-NH-	4-(HO ₃ S)-Ph
1707	5	-CONHCO-	-NH-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1708	5	-CONHCO-	-NH-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1709	5	-CONHCO-	-NH-	2-CN-Ph
1710	5	-CONHCO-	-NH-	4-CN-Ph
1711	5	-CONHCO-	-NH-	2-(HOCH ₂)-Ph
1712	5	-CONHCO-	-NH-	4-(HOCH ₂)-Ph
1713	5	-CONHCO-	-NH-	Me
1714	5	-CONHCO-	-NH-	Et
1715	5	-CONHCO-	-NH-	Pr
1716	5	-CONHCO-	-NH-	i-Pr
1717	5	-CONHCO-	-NH-	Bu
1718	5	-CONHCO-	-NH-	HOOCCH ₂ -
1719	5	-CONHCO-	-NH-	MeOOCCH ₂ -
1720	5	-CONHCO-	-NH-	Me-CH(COOH)-
1721	5	-CONHCO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1722	5	-CONHCO-	-NH-	Me-CH(COOMe)-
1723	5	-CONHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Bu
1724	5	-CONHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Bu
1725	5	-CONHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Pn
1726	5	-CONHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Pn
1727	5	-CONHCO-	-NH-	1-HOOC-2-Me-Bu
1728	5	-CONHCO-	-NH-	1-MeOOC-2-Me-Bu
1729	5	-CONHCO-	-NH-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
1730	5	-CONHCO-	-NH-	HO
1731	5	-CONHCO-	-NH-	MeO
1732	5	-CONHCO-	-NH-	EtO
1733	5	-CONHCO-	-NH-	PrO
1734	5	-CONHCO-	-NH-	i-PrO
1735	5	-CONHCO-	-NH-	BuO
1736	5	-CONHCO-	-NH-	i-BuO
1737	5	-CONHCO-	-NH-	s-BuO
1738	5	-CONHCO-	-NH-	t-BuO
1739	5	-CONHCO-	-NH-	IlxO
1740	5	-CONHCO-	-NH-	PhO
1741	5	-CONHCO-	-NH-	BnO
1742	5	-CONHCO-	-NH-	置 1
1743	5	-CONHCO-	-NH-	置 2
1744	5	-CONHCO-	-NH-	置 3
1745	5	-CONHCO-	-NH-	置 4
1746	5	-CONHCO-	-NH-	置 5
1747	5	-CONHCO-	-NH-	置 6
1748	5	-CONHCO-	-NH-	置 7

1649	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	Me-CH(COOH)-
1650	5	-CON(Ac)CO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1651	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	Me-CH(COOMe)-
1652	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	1-HOOC-i-Bu
1653	5	-CON(Ac)CO-	単結合	1-MeOOC-i-Bu
1654	5	-CON(Ac)CO-	単結合	1-HOOC-i-Pn
1655	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	1-MeOOC-i-Pn
1656	5	-CON(Ac)CO-	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
1657	5	-CON(Ac)CO-	単結合	1-MeOOC-2-Me-Bu
1658	5	-CON(Ac)CO-	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
1659	5	-CON(Ac)CO-	単結合	置 1
1660	5	-CON(Ac)CO-	単結合	置 2
1661	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	置 3
1662	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	置 4
1663	5	-CON(Ac)CO-	単結合	置 5
1664	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	置 6
1665	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	置 7
1666	5	-CON(Ac)CO-	単結合	置 8
1667	5	-CON(Ac)CO-	単結合	置 9
1668	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	置10
1669	5	-CON(Ac)CO-	単結合	置11
1670	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	置12
1671	5	-CON(Ac)CO-	単結合	3-Py
1672	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-Py
1673	5	-CONHCO-	-NH-	H
1674	5	-CONHCO-	-NH-	Ph
1675	5	-CONHCO-	-NH-	2-Me-Ph
1676	5	-CONHCO-	-NH-	4-Me-Ph
1677	5	-CONHCO-	-NH-	2,4-di Me-Ph
1678	5	-CONHCO-	-NH-	3,4-di Me-Ph
1679	5	-CONHCO-	-NH-	2-(CF ₃)-Ph
1680	5	-CONHCO-	-NH-	4-(CF ₃)-Ph
1681	5	-CONHCO-	-NH-	2-MeO-Ph
1682	5	-CONHCO-	-NH-	4-MeO-Ph
1683	5	-CONHCO-	-NH-	2-EtO-Ph
1684	5	-CONHCO-	-NH-	4-EtO-Ph
1685	5	-CONHCO-	-NH-	2-HO-Ph
1686	5	-CONHCO-	-NH-	4-HO-Ph
1687	5	-CONHCO-	-NH-	2-(HOOC)-Ph
1688	5	-CONHCO-	-NH-	4-(HOOC)-Ph
1689	5	-CONHCO-	-NH-	2-(MeOOC)-Ph
1690	5	-CONHCO-	-NH-	4-(MeOOC)-Ph
1691	5	-CONHCO-	-NH-	2-(EtOOC)-Ph
1692	5	-CONHCO-	-NH-	4-(EtOOC)-Ph
1693	5	-CONHCO-	-NH-	2-(t-BuOOC)-Ph
1694	5	-CONHCO-	-NH-	4-(t-BuOOC)-Ph
1695	5	-CONHCO-	-NH-	2-Cl-Ph
1696	5	-CONHCO-	-NH-	4-Cl-Ph
1697	5	-CONHCO-	-NH-	2-Br-Ph
1698	5	-CONHCO-	-NH-	4-Br-Ph

1599	5	-CONHCO-	単結合	置12
1600	5	-CONHCO-	単結合	3-Py
1601	5	-CONHCO-	単結合	4-Py
1602	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	H
1603	5	-CON(Ac)CO-	単結合	Ph
1604	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-Me-Ph
1605	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-Me-Ph
1606	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2,4-di Me-Ph
1607	5	-CON(Ac)CO-	単結合	3,4-di Me-Ph
1608	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(CF ₃)-Ph
1609	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(CF ₃)-Ph
1610	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-MeO-Ph
1611	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-MeO-Ph
1612	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	2-EtO-Ph
1613	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-EtO-Ph
1614	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	2-HO-Ph
1615	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	4-HO-Ph
1616	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(HOO C)-Ph
1617	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(HOO C)-Ph
1618	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(MeOOC)-Ph
1619	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(MeOOC)-Ph
1620	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(EtOOC)-Ph
1621	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(EtOOC)-Ph
1622	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
1623	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
1624	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-Cl-Ph
1625	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-Cl-Ph
1626	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-Br-Ph
1627	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-Br-Ph
1628	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-I-Ph
1629	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-I-Ph
1630	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-NO ₂ -Ph
1631	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-NO ₂ -Ph
1632	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-NH ₂ -Ph
1633	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-NH ₂ -Ph
1634	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
1635	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
1636	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1637	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1638	5	-CON(Ac)CO-	単結合	2-CN-Ph
1639	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-CN-Ph
1640	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
1641	5	-CON(Ac)CO-	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
1642	5	-CON(Ac)CO-	単結合	Me
1643	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	Et
1644	5	-CON(Ac)CO-	単結合	Pr
1645	5	-CON(Ac)CO-	単結合	i-Pr
1646	5	-CON(Ac)Cl-	単結合	Bu
1647	5	-CON(Ac)CO-	単結合	HOOCCH ₂ -
1648	5	-CON(Ac)CO-	単結合	MeOOCCH ₂ -

1549	5	-CONHCO-	単結合	2-(EtOOC)-Ph
1550	5	-CONHCO-	単結合	4-(EtOOC)-Ph
1551	5	-CONHCO-	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
1552	5	-CONHCO-	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
1553	5	-CONHCO-	単結合	2-Cl-Ph
1554	5	-CONHCO-	単結合	4-Cl-Ph
1555	5	-CONHCO-	単結合	2-Br-Ph
1556	5	-CONHCO-	単結合	4-Br-Ph
1557	5	-CONHCO-	単結合	2-I-Ph
1558	5	-CONHCO-	単結合	4-I-Ph
1559	5	-CONHCO-	単結合	2-NO ₂ -Ph
1560	5	-CONHCO-	単結合	4-NO ₂ -Ph
1561	5	-CONHCO-	単結合	2-NH ₂ -Ph
1562	5	-CONHCO-	単結合	4-NH ₂ -Ph
1563	5	-CONHCO-	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
1564	5	-CONHCO-	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
1565	5	-CONHCO-	単結合	2-(NH ₂ O ₃ S)-Ph
1566	5	-CONHCO-	単結合	4-(NH ₂ O ₃ S)-Ph
1567	5	-CONHCO-	単結合	2-CN-Ph
1568	5	-CONHCO-	単結合	4-CN-Ph
1569	5	-CONHCO-	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
1570	5	-CONHCO-	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
1571	5	-CONHCO-	単結合	Me
1572	5	-CONHCO-	単結合	Et
1573	5	-CONHCO-	単結合	Pr
1574	5	-CONHCO-	単結合	i-Pr
1575	5	-CONHCO-	単結合	Bu
1576	5	-CONHCO-	単結合	HOOCCH ₂ -
1577	5	-CONHCO-	単結合	MeOOCCH ₂ -
1578	5	-CONHCO-	単結合	Me-CH(COOH)-
1579	5	-CONHCO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1580	5	-CONHCO-	単結合	Me-CH(COOMe)-
1581	5	-CONHCO-	単結合	1-HOOC-i-Bu
1582	5	-CONHCO-	単結合	1-MeOOC-i-Bu
1583	5	-CONHCO-	単結合	1-HOOC-i-Pn
1584	5	-CONHCO-	単結合	1-MeOOC-i-Pn
1585	5	-CONHCO-	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
1586	5	-CONHCO-	単結合	1-MeOOC-2-Me-Bu
1587	5	-CONHCO-	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
1588	5	-CONHCO-	単結合	置 1
1589	5	-CONHCO-	単結合	置 2
1590	5	-CONHCO-	単結合	置 3
1591	5	-CONHCO-	単結合	置 4
1592	5	-CONHCO-	単結合	置 5
1593	5	-CONHCO-	単結合	置 6
1594	5	-CONHCO-	単結合	置 7
1595	5	-CONHCO-	単結合	置 8
1596	5	-CONHCO-	単結合	置 9
1597	5	-CONHCO-	単結合	置 10
1598	5	-CONHCO-	単結合	置 11

1843	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2, 4-di Me-Ph
1844	5	-CONISO ₂ -	-NH-	3, 4-di Me-Ph
1845	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(CF ₃)-Ph
1846	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(CF ₃)-Ph
1847	5	-CONISO ₂ -	-NH-	2-MeO-Ph
1848	5	-CONISO ₂ -	-NH-	4-MeO-Ph
1849	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-EtO-Ph
1850	5	-CONISO ₂ -	-NH-	4-EtO-Ph
1851	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-HO-Ph
1852	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-HO-Ph
1853	5	-CONISO ₂ -	-NH-	2-(HOOC)-Ph
1854	5	-CONISO ₂ -	-NH-	4-(HOOC)-Ph
1855	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(MeOOC)-Ph
1856	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(MeOOC)-Ph
1857	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(EtOOC)-Ph
1858	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(EtOOC)-Ph
1859	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(t-BuOOC)-Ph
1860	5	-CONISO ₂ -	-NH-	4-(t-BuOOC)-Ph
1861	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-Cl-Ph
1862	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-Cl-Ph
1863	5	-CONISO ₂ -	-NH-	2-Br-Ph
1864	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-Br-Ph
1865	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-I-Ph
1866	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-I-Ph
1867	5	-CONISO ₂ -	-NH-	2-NO ₂ -Ph
1868	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-NO ₂ -Ph
1869	5	-CONISO ₂ -	-NH-	2-NH ₂ -Ph
1870	5	-CONISO ₂ -	-NH-	4-NH ₂ -Ph
1871	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(HO ₃ S)-Ph
1872	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(HO ₃ S)-Ph
1873	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1874	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1875	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-CN-Ph
1876	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-CN-Ph
1877	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	2-(HOCH ₂)-Ph
1878	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-(HOCH ₂)-Ph
1879	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	Me
1880	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	Et
1881	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	Pr
1882	5	-CONISO ₂ -	-NH-	i-Pr
1883	5	-CONISO ₂ -	-NH-	Bu
1884	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	HOOCCH ₂ -
1885	5	-CONISO ₂ -	-NH-	MeOOCCH ₂ -
1886	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	Me-CH(COOH)-
1887	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1888	5	-CONISO ₂ -	-NH-	Me-CH(COOMe)-
1889	5	-CONISO ₂ -	-NH-	1-HOOC-i-Bu
1890	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	1-MeOOC-i-Bu
1891	5	-CONISO ₂ -	-NH-	1-HOOC-i-Pn
1892	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	1-MeOOC-i-Pn

1893	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	1-HOOC-2-Me-Bu
1894	5	-CONISO ₂ -	-NH-	1-MeOOC-2-Me-Bu
1895	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
1896	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	OH
1897	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	MeO
1898	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	EtO
1899	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	PrO
1900	5	-CONISO ₂ -	-NH-	i-PrO
1901	5	-CONISO ₂ -	-NH-	BuO
1902	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	i-BuO
1903	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	s-BuO
1904	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	t-BuO
1905	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	HxO
1906	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	PhO
1907	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	BnO
1908	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 1
1909	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 2
1910	5	-CONISO ₂ -	-NH-	置 3
1911	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 4
1912	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 5
1913	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 6
1914	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 7
1915	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 8
1916	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置 9
1917	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置10
1918	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置11
1919	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	置12
1920	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	3-Py
1921	5	-CONHSO ₂ -	-NH-	4-Py
1922	5	-NHCO-	単結合	H
1923	5	-NHCO-	単結合	Ph
1924	5	-NHCO-	単結合	2-Me-Ph
1925	5	-NHCO-	単結合	4-Me-Ph
1926	5	-NHCO-	単結合	2,4-di Me-Ph
1927	5	-NHCO-	単結合	3,4-di Me-Ph
1928	5	-NHCO-	単結合	2-(CF ₃)-Ph
1929	5	-NHCO-	単結合	4-(CF ₃)-Ph
1930	5	-NHCO-	単結合	2-MeO-Ph
1931	5	-NHCO-	単結合	4-MeO-Ph
1932	5	-NHCO-	単結合	2-EtO-Ph
1933	5	-NHCO-	単結合	4-EtO-Ph
1934	5	-NHCO-	単結合	2-HO-Ph
1935	5	-NHCO-	単結合	4-HO-Ph
1936	5	-NHCO-	単結合	2-(HOOC)-Ph
1937	5	-NHCO-	単結合	4-(HOOC)-Ph
1938	5	-NHCO-	単結合	2-(MeOOC)-Ph
1939	5	-NHCO-	単結合	4-(MeOOC)-Ph
1940	5	-NHCO-	単結合	2-(EtOOC)-Ph
1941	5	-NHCO-	単結合	4-(EtOOC)-Ph
1942	5	-NHCO-	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph

1943	5	-NHCH-	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
1944	5	-NHCO-	単結合	2-Cl-Ph
1945	5	-NHCH-	単結合	4-Cl-Ph
1946	5	-NHCH-	単結合	2-Br-Ph
1947	5	-NHCO-	単結合	4-Br-Ph
1948	5	-NHCO-	単結合	2-I-Ph
1949	5	-NHCO-	単結合	4-I-Ph
1950	5	-NHCO-	単結合	2-NO ₂ -Ph
1951	5	-NHCO-	単結合	4-NO ₂ -Ph
1952	5	-NHCO-	単結合	2-NH ₂ -Ph
1953	5	-NHCO-	単結合	4-NH ₂ -Ph
1954	5	-NHCO-	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
1955	5	-NHCO-	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
1956	5	-NHCO-	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1957	5	-NHCO-	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
1958	5	-NHCO-	単結合	2-CN-Ph
1959	5	-NHCO-	単結合	4-CN-Ph
1960	5	-NHCO-	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
1961	5	-NHCO-	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
1962	5	-NHCO-	単結合	Me
1963	5	-NHCO-	単結合	Et
1964	5	-NHCO-	単結合	Pr
1965	5	-NHCO-	単結合	i-Pr
1966	5	-NHCO-	単結合	Bu
1967	5	-NHCO-	単結合	HOOCCH ₂ -
1968	5	-NHCO-	単結合	MeOOCCH ₂ -
1969	5	-NHCO-	単結合	Me-CH(COOH)-
1970	5	-NHCO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
1971	5	-NHCO-	単結合	Me-CH(COOMe)-
1972	5	-NHCO-	単結合	1-HOOC-i-Bu
1973	5	-NHCO-	単結合	1-HOOC-i-Pn
1974	5	-NHCO-	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
1975	5	-NHCO-	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
1976	5	-NHCO-	単結合	MeO
1977	5	-NHCO-	単結合	EtO
1978	5	-NHCO-	単結合	PrO
1979	5	-NHCO-	単結合	置 1
1980	5	-NHCO-	単結合	置 2
1981	5	-NHCO-	単結合	置 3
1982	5	-NHCO-	単結合	置 4
1983	5	-NHCO-	単結合	置 5
1984	5	-NHCO-	単結合	置 6
1985	5	-NHCO-	単結合	置 7
1986	5	-NHCO-	単結合	置 8
1987	5	-NHCO-	単結合	置 9
1988	5	-NHCO-	単結合	置10
1989	5	-NHCO-	単結合	置11
1990	5	-NHCO-	単結合	置12
1991	5	-NHCO-	単結合	3-Py
1992	5	-NHCO-	単結合	4-Py

1993	5	-NHCO-	-NH-	H
1994	5	-NHCO-	-NH-	Ph
1995	5	-NHCO-	-NH-	2-Me-Ph
1996	5	-NHCO-	-NH-	4-Me-Ph
1997	5	-NHCO-	-NH-	2,4-diMe-Ph
1998	5	-NHCO-	-NH-	3,4-diMe-Ph
1999	5	-NHCO-	-NH-	2-(CF ₃)-Ph
2000	5	-NHCO-	-NH-	4-(CF ₃)-Ph
2001	5	-NHCO-	-NH-	2-MeO-Ph
2002	5	-NHCO-	-NH-	4-MeO-Ph
2003	5	-NHCO-	-NH-	2-EtO-Ph
2004	5	-NHCO-	-NH-	4-EtO-Ph
2005	5	-NHCO-	-NH-	2-HO-Ph
2006	5	-NHCO-	-NH-	4-HO-Ph
2007	5	-NHCO-	-NH-	2-(HOOC)-Ph
2008	5	-NHCO-	-NH-	4-(HOOC)-Ph
2009	5	-NHCO-	-NH-	2-(MeOOC)-Ph
2010	5	-NHCO-	-NH-	4-(MeOOC)-Ph
2011	5	-NHCO-	-NH-	2-(EtOOC)-Ph
2012	5	-NHCO-	-NH-	4-(EtOOC)-Ph
2013	5	-NHCO-	-NH-	2-(t-BuOOC)-Ph
2014	5	-NHCO-	-NH-	4-(t-BuOOC)-Ph
2015	5	-NHCO-	-NH-	2-Cl-Ph
2016	5	-NHCO-	-NH-	4-Cl-Ph
2017	5	-NHCO-	-NH-	2-Br-Ph
2018	5	-NHCO-	-NH-	4-Br-Ph
2019	5	-NHCO-	-NH-	2-I-Ph
2020	5	-NHCO-	-NH-	4-I-Ph
2021	5	-NHCO-	-NH-	2-NO ₂ -Ph
2022	5	-NHCO-	-NH-	4-NO ₂ -Ph
2023	5	-NHCO-	-NH-	2-NH ₂ -Ph
2024	5	-NHCO-	-NH-	4-NH ₂ -Ph
2025	5	-NHCO-	-NH-	2-(HO ₂ S)-Ph
2026	5	-NHCO-	-NH-	4-(HO ₂ S)-Ph
2027	5	-NHCO-	-NH-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2028	5	-NHCO-	-NH-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2029	5	-NHCO-	-NH-	2-CN-Ph
2030	5	-NHCO-	-NH-	4-CN-Ph
2031	5	-NHCO-	-NH-	2-(HOCH ₂)-Ph
2032	5	-NHCO-	-NH-	4-(HOCH ₂)-Ph
2033	5	-NHCO-	-NH-	Me
2034	5	-NHCO-	-NH-	Et
2035	5	-NHCO-	-NH-	Pr
2036	5	-NHCO-	-NH-	i-Pr
2037	5	-NHCO-	-NH-	Bu
2038	5	-NHCO-	-NH-	HOOCCH ₂ -
2039	5	-NHCO-	-NH-	MeOOCCH ₂ -
2040	5	-NHCO-	-NH-	Me-CH(COOH)-
2041	5	-NHCO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
2042	5	-NHCO-	-NH-	Me-CH(COOMe)-

2043	5	-NHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Bu
2044	5	-NHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Bu
2045	5	-NHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Ph
2046	5	-NHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Ph
2047	5	-NHCO-	-NH-	1-HOOC-2-Me-Bu
2048	5	-NHCO-	-NH-	1-MeOOC-2-Me-Bu
2049	5	-NHCO-	-NH-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
2050	5	-NHCO-	-NH-	OH
2051	5	-NHCO-	-NH-	MeO
2052	5	-NHCO-	-NH-	EtO
2053	5	-NHCO-	-NH-	PrO
2054	5	-NHCO-	-NH-	i-PrO
2055	5	-NHCO-	-NH-	BuO
2056	5	-NHCO-	-NH-	i-BuO
2057	5	-NHCO-	-NH-	s-BuO
2058	5	-NHCO-	-NH-	L-BuO
2059	5	-NHCO-	-NH-	HxO
2060	5	-NHCO-	-NH-	PhO
2061	5	-NHCO-	-NH-	BnO
2062	5	-NHCO-	-NH-	置 1
2063	5	-NHCO-	-NH-	置 2
2064	5	-NHCO-	-NH-	置 3
2065	5	-NHCO-	-NH-	置 4
2066	5	-NHCO-	-NH-	置 5
2067	5	-NHCO-	-NH-	置 6
2068	5	-NHCO-	-NH-	置 7
2069	5	-NHCO-	-NH-	置 8
2070	5	-NHCO-	-NH-	置 9
2071	5	-NHCO-	-NH-	置10
2072	5	-NHCO-	-NH-	置11
2073	5	-NHCO-	-NH-	置12
2074	5	-NHCO-	-NH-	3-Py
2075	5	-NHCO-	-NH-	4-Py
2076	5	-NHCO-	-NMe-	Ph
2077	5	-NHCO-	-NMe-	2-Me-Ph
2078	5	-NHCO-	-NMe-	4-Me-Ph
2079	5	-NHCO-	-NMe-	2,4-di Me-Ph
2080	5	-NHCO-	-NMe-	3,4-di Me-Ph
2081	5	-NHCO-	-NMe-	2-(CF ₃)-Ph
2082	5	-NHCO-	-NMe-	4-(CF ₃)-Ph
2083	5	-NHCO-	-NMe-	2-MeO-Ph
2085	5	-NHCO-	-NMe-	2-EtO-Ph
2086	5	-NHCO-	-NMe-	4-EtO-Ph
2087	5	-NHCO-	-NMe-	2-HO-Ph
2088	5	-NHCO-	-NMe-	4-HO-Ph
2089	5	-NHCO-	-NMe-	2-(HOOC)-Ph
2090	5	-NHCO-	-NMe-	4-(HOOC)-Ph
2091	5	-NHCO-	-NMe-	2-(MeOOC)-Ph
2092	5	-NHCO-	-NMe-	4-(MeOOC)-Ph
2093	5	-NHCO-	-NMe-	2-(EtOOC)-Ph

2094	5	-NHCO-	-NMe-	4-(EUOOC)-Ph
2095	5	-NHCO-	-NMe-	2-(t-BuOOC)-Ph
2096	5	-NHCO-	-NMe-	4-(t-BuOOC)-Ph
2097	5	-NHCO-	-NMe-	2-Cl-Ph
2098	5	-NHCO-	-NMe-	4-Cl-Ph
2099	5	-NHCO-	-NMe-	2-Br-Ph
2100	5	-NHCO-	-NMe-	4-Br-Ph
2101	5	-NHCO-	-NMe-	2-I-Ph
2102	5	-NHCO-	-NMe-	4-I-Ph
2103	5	-NHCO-	-NMe-	2-NO ₂ -Ph
2104	5	-NHCO-	-NMe-	4-NO ₂ -Ph
2105	5	-NHCO-	-NMe-	2-NH ₂ -Ph
2106	5	-NHCO-	-NMe-	4-NH ₂ -Ph
2107	5	-NHCO-	-NMe-	2-(HO ₂ S)-Ph
2108	5	-NHCO-	-NMe-	4-(HO ₂ S)-Ph
2109	5	-NHCO-	-NMe-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2110	5	-NHCO-	-NMe-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2111	5	-NHCO-	-NMe-	2-CN-Ph
2112	5	-NHCO-	-NMe-	4-CN-Ph
2113	5	-NHCO-	-NMe-	2-(HOCH ₂)-Ph
2114	5	-NHCO-	-NMe-	4-(HOCH ₂)-Ph
2115	5	-NHCO-	-NMe-	Me
2116	5	-NHCO-	-NMe-	Et
2117	5	-NHCO-	-NMe-	Pr
2118	5	-NHCO-	-NMe-	i-Pr
2119	5	-NHCO-	-NMe-	Bu
2120	5	-NHCO-	-NMe-	HOOCCH ₂ -
2121	5	-NHCO-	-NMe-	MeOOCCH ₂ -
2122	5	-NHCO-	-NMe-	Me-CH(COOH)-
2123	5	-NHCO-	-NMe-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
2124	5	-NHCO-	-NMe-	Me-CH(COOMe)-
2125	5	-NHCO-	-NMe-	1-HOOC-i-Bu
2126	5	-NHCO-	-NMe-	1-MeOOC-i-Bu
2127	5	-NHCO-	-NMe-	1-HOOC-i-Pn
2128	5	-NHCO-	-NMe-	1-MeOOC-i-Pn
2129	5	-NHCO-	-NMe-	1-HOOC-2-Me-Bu
2130	5	-NHCO-	-NMe-	1-MeOOC-2-Me-Bu
2131	5	-NHCO-	-NMe-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
2132	5	-NHCO-	-NMe-	OH
2133	5	-NHCO-	-NMe-	MeO
2134	5	-NHCO-	-NMe-	EtO
2135	5	-NHCO-	-NMe-	PrO
2136	5	-NHCO-	-NMe-	i-PrO
2137	5	-NHCO-	-NMe-	BuO
2138	5	-NHCO-	-NMe-	i-BuO
2139	5	-NHCO-	-NMe-	s-BuO
2140	5	-NHCO-	-NMe-	t-BuO
2141	5	-NHCO-	-NMe-	HxO
2142	5	-NHCO-	-NMe-	PhO
2143	5	-NHCO-	-NMe-	BnO

2144	5	-NHCO-	-NMe-	置 1
2145	5	-NHCO-	-NMe-	置 2
2146	5	-NHCO-	-NMe-	置 3
2147	5	-NHCO-	-NMe-	置 4
2148	5	-NHCO-	-NMe-	置 5
2149	5	-NHCO-	-NMe-	置 6
2150	5	-NHCO-	-NMe-	置 7
2151	5	-NHCO-	-NMe-	置 8
2152	5	-NHCO-	-NMe-	置 9
2153	5	-NHCO-	-NMe-	置10
2154	5	-NHCO-	-NMe-	置11
2155	5	-NHCO-	-NMe-	置12
2156	5	-NHCO-	-NMe-	3-Py
2157	5	-NHCO-	-NMe-	4-Py
2158	5	-NHCO-	-NINH-	H
2159	5	-NHCO-	-NHNH-	Me
2160	5	-NHCO-	-NHNH-	Et
2161	5	-NHCO-	-NINMe-	Me
2162	5	-NHCO-	-NHNMe-	Et
2163	5	-NHCO-	-NHNMe-	Pr

表 1 (続き)

化合物 番 号	k	A	B	R ¹
2164	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	H
2165	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	Ph
2166	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-Me-Ph
2167	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-Me-Ph
2168	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2,4-di Me-Ph
2169	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	3,4-di Me-Ph
2170	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(CF ₃)-Ph
2171	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(CF ₃)-Ph
2172	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-MeO-Ph
2173	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-MeO-Ph
2174	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-EtO-Ph
2175	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-EtO-Ph
2176	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-HO-Ph
2177	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-HO-Ph
2178	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(H ₂ OC)-Ph
2179	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(H ₂ OC)-Ph
2180	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(MeOOC)-Ph
2181	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(MeOOC)-Ph
2182	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(EtOOC)-Ph
2183	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(EtOOC)-Ph
2184	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(t-BuOOC)-Ph
2185	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(t-BuOOC)-Ph
2186	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-Cl-Ph
2187	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-Cl-Ph

2188	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-Br-Ph
2189	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-Br-Ph
2190	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-I-Ph
2191	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-I-Ph
2192	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-NO ₂ -Ph
2193	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-NO ₂ -Ph
2194	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-NH ₂ -Ph
2195	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-NH ₂ -Ph
2196	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(HO ₃ S)-Ph
2197	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(HO ₃ S)-Ph
2198	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2199	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2200	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-CN-Ph
2201	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-CN-Ph
2202	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	2-(HOCH ₂)-Ph
2203	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-(HOCH ₂)-Ph
2204	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	Me
2205	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	Et
2206	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	Pr
2207	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	i-Pr
2208	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	Bu
2209	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	HOOCCH ₂ -
2210	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	MeOOCCH ₂ -
2211	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	Me-CH(COOH)-
2212	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
2213	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	Me-CH(COOMe)-
2214	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Bu
2215	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Bu
2216	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-HOOC-i-Pn
2217	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-MeOOC-i-Pn
2218	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-HOOC-2-Me-Bu
2219	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	1-MeOOC-2-Me-Bu
2220	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
2221	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	OH
2222	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	MeO
2223	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	EtO
2224	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	PrO
2225	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	i-PrO
2226	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	BuO
2227	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	i-BuO
2228	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	s-BuO
2229	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	t-BuO
2230	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	HxO
2231	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	PhO
2232	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	BnO
2233	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 1
2234	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 2
2235	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 3
2236	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 4
2237	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 5

2238	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 6
2239	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 7
2240	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 8
2241	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 9
2242	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 10
2243	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 11
2244	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	置 12
2245	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	3-Py
2246	5	-NHCONHNHCO-	-NH-	4-Py
2247	5	-NHCONHCO-	単結合	H
2248	5	-NHCONHCO-	単結合	Ph
2249	5	-NHCONHCO-	単結合	2-Me-Ph
2250	5	-NHCONHCO-	単結合	4-Me-Ph
2251	5	-NHCONHCO-	単結合	2,4-di Me-Ph
2252	5	-NHCONHCO-	単結合	3,4-di Me-Ph
2253	5	-NHCONHCO-	単結合	2-(CF ₃)-Ph
2254	5	-NHCONHCO-	単結合	4-(CF ₃)-Ph
2255	5	-NHCONHCO-	単結合	2-MeO-Ph
2256	5	-NHCONHCO-	単結合	4-MeO-Ph
2257	5	-NHCONHCO-	単結合	2-EtO-Ph
2258	5	-NHCONHCO-	単結合	4-EtO-Ph
2259	5	-NHCONHCO-	単結合	2-HO-Ph
2260	5	-NHCONHCO-	単結合	4-HO-Ph
2261	5	-NHCONHCO-	単結合	2-(HOO)-Ph
2262	5	-NHCONHCO-	単結合	4-(HOO)-Ph
2263	5	-NHCONHCO-	単結合	2-(MeOO)-Ph
2264	5	-NHCONHCO-	単結合	4-(MeOO)-Ph
2265	5	-NHCONHCO-	単結合	2-(EtOO)-Ph
2266	5	-NHCONHCO-	単結合	4-(EtOO)-Ph
2267	5	-NHCONHCO-	単結合	2-(t-BuOO)-Ph
2268	5	-NHCONHCO-	単結合	4-(t-BuOO)-Ph
2269	5	-NHCONHCO-	単結合	2-Cl-Ph
2270	5	-NHCONHCO-	単結合	4-Cl-Ph
2271	5	-NHCONHCO-	単結合	2-Br-Ph
2272	5	-NHCONHCO-	単結合	4-Br-Ph
2273	5	-NHCONHCO-	単結合	2-I-Ph
2274	5	-NHCONHCO-	単結合	4-I-Ph
2275	5	-NHCONHCO-	単結合	2-NO ₂ -Ph
2276	5	-NHCONHCO-	単結合	4-NO ₂ -Ph
2277	5	-NHCONHCO-	単結合	2-NH ₂ -Ph
2278	5	-NHCONHCO-	単結合	4-NH ₂ -Ph
2279	5	-NHCONHCO-	単結合	2-(HO ₂ S)-Ph
2280	5	-NHCONHCO-	単結合	4-(HO ₂ S)-Ph
2281	5	-NHCONHCO-	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2282	5	-NHCONHCO-	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2283	5	-NHCONHCO-	単結合	2-CN-Ph
2284	5	-NHCONHCO-	単結合	4-CN-Ph
2285	5	-NHCONHCO-	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
2286	5	-NHCONHCO-	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
2287	5	-NHCONHCO-	単結合	Me

2288	5	-NHCONHCH-	単結合	Et
2289	5	-NHCONHCO-	単結合	Pr
2290	5	-NHCONHCH-	単結合	i-Pr
2291	5	-NHCONHCH-	単結合	Bu
2292	5	-NHCONHCO-	単結合	HOOCCH ₂ -
2293	5	-NHCONHCO-	単結合	MeOOCCH ₂ -
2294	5	-NHCONHCO-	単結合	Me-CH(COOH)-
2295	5	-NHCONHCO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
2296	5	-NHCONHCO-	単結合	Me-CH(COOMe)-
2297	5	-NHCONHCO-	単結合	1-HOOC-i-Bu
2298	5	-NHCONHCO-	単結合	1-MeOOC-i-Bu
2299	5	-NHCONHCO-	単結合	1-HOOC-i-Pn
2300	5	-NHCONHCO-	単結合	1-MeOOC-i-Pn
2301	5	-NHCONHCO-	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
2302	5	-NHCONHCO-	単結合	1-MeOOC-2-Me-Bu
2303	5	-NHCONHCO-	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
2304	5	-NHCONHCO-	単結合	MeO
2305	5	-NHCONHCO-	単結合	EtO
2306	5	-NHCONHCO-	単結合	PrO
2307	5	-NHCONHCO-	単結合	i-PrO
2308	5	-NHCONHCO-	単結合	BuO
2309	5	-NHCONHCO-	単結合	i-BuO
2310	5	-NHCONHCO-	単結合	s-BuO
2311	5	-NHCONHCO-	単結合	t-BuO
2312	5	-NHCONHCO-	単結合	HxO
2313	5	-NHCONHCO-	単結合	PhO
2314	5	-NHCONHCO-	単結合	BnO
2315	5	-NHCONHCO-	単結合	置 1
2316	5	-NHCONHCO-	単結合	置 2
2317	5	-NHCONHCO-	単結合	置 3
2318	5	-NHCONHCO-	単結合	置 4
2319	5	-NHCONHCO-	単結合	置 5
2320	5	-NHCONHCO-	単結合	置 6
2321	5	-NHCONHCO-	単結合	置 7
2322	5	-NHCONHCO-	単結合	置 8
2323	5	-NHCONHCO-	単結合	置 9
2324	5	-NHCONHCO-	単結合	置10
2325	5	-NHCONHCO-	単結合	置11
2326	5	-NHCONHCO-	単結合	置12
2327	5	-NHCONHCO-	単結合	3-Py
2328	5	-NHCONHCO-	単結合	4-Py
2329	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	H
2330	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Ph
2331	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-Me-Ph
2332	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-Me-Ph
2333	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2,4-diMe-Ph
2334	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	3,4-diMe-Ph
2335	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(CF ₃)-Ph
2336	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(CF ₃)-Ph
2337	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-MeO-Ph

2338	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-MeO-Ph
2339	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-EtO-Ph
2340	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-EtO-Ph
2341	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-HO-Ph
2342	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-HO-Ph
2343	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(HOOC)-Ph
2344	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(HOOC)-Ph
2345	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(MeOOC)-Ph
2346	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(MeOOC)-Ph
2347	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(EtOOC)-Ph
2348	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(EtOOC)-Ph
2349	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(t-BuOOC)-Ph
2350	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(t-BuOOC)-Ph
2351	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-Cl-Ph
2352	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-Cl-Ph
2353	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-Br-Ph
2354	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-Br-Ph
2355	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-I-Ph
2356	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-I-Ph
2357	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-NO ₂ -Ph
2358	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-NO ₂ -Ph
2359	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-NH ₂ -Ph
2360	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-NH ₂ -Ph
2361	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(HO ₃ S)-Ph
2362	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(HO ₃ S)-Ph
2363	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2364	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2365	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-CN-Ph
2366	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-CN-Ph
2367	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	2-(HOCH ₂)-Ph
2368	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-(HOCH ₂)-Ph
2369	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Me
2370	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Et
2371	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Pr
2372	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	i-Pr
2373	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Bu
2374	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	HOOCCH ₂ -
2375	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	MeOOCCH ₂ -
2376	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Me-CH(COOH)-
2377	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	HOOC-(CH ₂) ₂ -
2378	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	Me-CH(COOMe)-
2379	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-HOOC-i-Bu
2380	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-MeOOC-i-Bu
2381	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-HOOC-i-Pn
2382	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-MeOOC-i-Pn
2383	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-HOOC-2-Me-Bu
2384	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	1-MeOOC-2-Me-Bu
2385	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
2386	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	OH
2387	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	MeO

2388	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	EtO
2389	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	PrO
2390	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	i-PrO
2391	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	BuO
2392	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	i-BuO
2393	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	s-BuO
2394	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	t-BuO
2395	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	HexO
2396	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	PhO
2397	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	BnO
2398	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 1
2399	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 2
2400	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 3
2401	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 4
2402	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 5
2403	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 6
2404	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 7
2405	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 8
2406	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置 9
2407	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置10
2408	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置11
2409	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	置12
2410	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	3-Py
2411	5	-NHCONHSO ₂ -	単結合	4-Py
2412	5	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	H
2413	5	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	Me
2414	5	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	Et
2415	5	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	Pr
2416	5	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	i-Pr
2417	5	-NHCONHSO ₂ -	-NH-	Bu
2418	5	-NHCONHSO ₂ -	-NMe-	Me
2419	5	-NHCONHSO ₂ -	-NMe-	Et
2420	5	-NHCONHSO ₂ -	-NMe-	Pr
2421	5	-NHCONHSO ₂ -	-NMe-	i-Pr
2422	5	-NHCONHSO ₂ -	-NMe-	Bu
2423	5	単結合	-NH-	H
2424	5	単結合	-NH-	Me
2425	5	単結合	-NH-	Et
2426	5	単結合	-NH-	Pr
2427	5	単結合	-NH-	i-Pr
2428	5	単結合	-NH-	Bu
2429	5	-CO-		Pyr
2430	5	-CO-		Pipri
2431	5	-CO-		Pipra
2432	5	-CO-		Mor
2433	5	-CO-		Thmor
2434	5	-CO-	-NH-	Pyr
2435	5	-CO-	-NH-	Pipri
2436	5	-CO-	-NH-	Pipra
2437	5	-CO-	-NH-	Mor

2438	5	-Cl-	-NH-Thmor	
2439	5	-NHCO-	Pyr	
2440	5	-NHCl-	Pipri	
2441	5	-NHCl-	Pipra	
2442	5	-NHCO-	Mor	
2443	5	-NHCO-	Thmor	
2444	5	-NHCl-	-NH-Pyr	
2445	5	-NHCO-	-NH-Pipri	
2446	5	-NHCO-	-NH-Pipra	
2447	5	-NHCl-	-NH-Mor	
2448	5	-NHCO-	-NH-Thmor	
2449	5	-CONHCO-	Pyr	
2450	5	-CONHCl-	Pipri	
2451	5	-CONHCl-	Pipra	
2452	5	-CONHCO-	Mor	
2453	5	-CONHCl-	Thmor	
2454	5	-CONHCl-	-NH-Pyr	
2455	5	-CONHCO-	-NH-Pipri	
2456	5	-CONHCO-	-NH-Pipra	
2457	5	-CONHCl-	-NH-Mor	
2458	5	-CONHCO-	-NH-Thmor	
2459	5	-CONHSO ₂ -	Pyr	
2460	5	-CONHSO ₂ -	Pipri	
2461	5	-CONHSO ₂ -	Pipra	
2462	5	-CONHSO ₂ -	Mor	
2463	5	-CONHSO ₂ -	Thmor	
2464	5	-CONHSO ₂ -	-NH-Pyr	
2465	5	-CONHSO ₂ -	-NH-Pipri	
2466	5	-CONHSO ₂ -	-NH-Pipra	
2467	5	-CONHSO ₂ -	-NH-Mor	
2468	5	-CONHSO ₂ -	-NH-Thmor	
2469	5	-NHSO ₂ -	-NH-	置4
2470	5	-NHSO ₂ -	単結合	Me
2471	5	-NHSO ₂ -	単結合	Et
2472	5	-NHSO ₂ -	単結合	Pr
2473	5	-NHSO ₂ -	単結合	CH ₂ Cl
2474	5	-NHSO ₂ -	単結合	Ph
2475	5	-NHSO ₂ -	単結合	4-Me-Ph
2476	5	-CO-	-NMe-	Ph
2477	5	-CO-	-NMe-	2-Me-Ph
2478	5	-CO-	-NMe-	4-Me-Ph
2479	5	-CO-	-NMe-	2,4-di Me-Ph
2480	5	-CO-	-NMe-	3,4-di Me-Ph
2481	5	-CO-	-NMe-	2-(CF ₃)-Ph
2482	5	-CO-	-NMe-	4-(CF ₃)-Ph
2483	5	-CO-	-NMe-	2-MeO-Ph
2484	5	-CO-	-NMe-	4-MeO-Ph
2485	5	-CO-	-NMe-	2-EtO-Ph
2486	5	-CO-	-NMe-	4-EtO-Ph
2487	5	-CO-	-NMe-	2-HO-Ph

2488	5	-CO-	-NMe-	4-HI-Ph
2489	5	-CO-	-NMe-	2-(HOOC)-Ph
2490	5	-Cl-	-NMe-	4-(HOOC)-Ph
2491	5	-Cl-	-NMe-	2-(MeOOC)-Ph
2492	5	-CO-	-NMe-	4-(MeOOC)-Ph
2493	5	-CO-	-NMe-	2-(EtOOC)-Ph
2494	5	-Cl-	-NMe-	4-(EtOOC)-Ph
2495	5	-CO-	-NMe-	2-(t-BuOOC)-Ph
2496	5	-CO-	-NMe-	4-(t-BuOOC)-Ph
2497	5	-CO-	-NMe-	2-Cl-Ph
2498	5	-CO-	-NMe-	4-Cl-Ph
2499	5	-CO-	-NMe-	2-Br-Ph
2500	5	-CO-	-NMe-	4-Br-Ph
2501	5	-Cl-	-NMe-	2-I-Ph
2502	5	-CO-	-NMe-	4-I-Ph
2503	5	-CO-	-NMe-	2-NO ₂ -Ph
2504	5	-CO-	-NMe-	4-NO ₂ -Ph
2505	5	-CO-	-NMe-	2-NH ₂ -Ph
2506	5	-CO-	-NMe-	4-NH ₂ -Ph
2507	5	-CO-	-NMe-	2-(HO ₃ S)-Ph
2508	5	-CO-	-NMe-	4-(HO ₃ S)-Ph
2509	5	-CO-	-NMe-	2-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2510	5	-CO-	-NMe-	4-(NH ₂ O ₂ S)-Ph
2511	5	-CO-	-NMe-	2-CN-Ph
2512	5	-CO-	-NMe-	4-CN-Ph
2513	5	-CO-	-NMe-	2-(HOCH ₂)-Ph
2514	5	-CO-	-NMe-	4-(HOCH ₂)-Ph
2515	5	-CO-	-NMe-	Me
2516	5	-CO-	-NMe-	Et
2517	5	-CO-	-NMe-	Pr
2518	5	-CO-	-NMe-	i-Pr
2519	5	-CO-	-NMe-	Bu
2520	5	-CO-	-NMe-	HOOCCH ₂ -
2521	5	-CO-	-NMe-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
2522	5	-CO-	-NMe-	Me-CH(COOH)-
2523	5	-CO-	-NMe-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
2524	5	-CO-	-NMe-	Me-CH(COOMe)-
2525	5	-CO-	-NMe-	1-HOOC-i-Bu
2526	5	-CO-	-NMe-	1-MeOOC-i-Bu
2527	5	-CO-	-NMe-	1-HOOC-i-Pn
2528	5	-CO-	-NMe-	1-MeOOC-i-Pn
2529	5	-CO-	-NMe-	1-HOOC-2-Me-Bu
2530	5	-CO-	-NMe-	1-MeOOC-2-Me-Bu
2531	5	-CO-	-NMe-	CH ₂ CH ₂ SO ₃ H
2532	5	-CO-	-NMe-	OH
2533	5	-CO-	-NMe-	MeO
2534	5	-CO-	-NMe-	EtO
2535	5	-CO-	-NMe-	PrO
2536	5	-CO-	-NMe-	i-PrO
2537	5	-CO-	-NMe-	BuO

2538	5	-CO-	-NMe-	i-BuO
2539	5	-CO-	-NMe-	s-BuO
2540	5	-CO-	-NMe-	t-BuO
2541	5	-CO-	-NMe-	HxO
2542	5	-CO-	-NMe-	PhO
2543	5	-CO-	-NMe-	BnO
2544	5	-CO-	-NMe-	置 1
2545	5	-CO-	-NMe-	置 2
2546	5	-CO-	-NMe-	置 3
2547	5	-CO-	-NMe-	置 4
2548	5	-CO-	-NMe-	置 5
2549	5	-CO-	-NMe-	置 6
2550	5	-CO-	-NMe-	置 7
2551	5	-CO-	-NMe-	置 8
2552	5	-CO-	-NMe-	置 9
2553	5	-CO-	-NMe-	置10
2554	5	-CO-	-NMe-	置11
2555	5	-CO-	-NMe-	置12
2556	5	-CO-	-NMe-	3-Py
2557	5	-CO-	-NMe-	4-Py
2558	5	-CO-		Thiad
2559	5	-CO-		-NH-Thiad
2560	5	-NHCO-		Thiad
2561	5	-NHCO-		-NH-Thiad
2562	5	-CONHCO-		Thiad
2563	5	-CONHCO-		-NH-Thiad
2564	5	-CONHSO ₂ -		Thiad
2565	5	-CONHSO ₂ -		-NH-Thiad
2566	5	-NHCS-	-NH-	H
2567	5	-NHCS-	-NH-	Me
2568	5	-NHCS-	-NH-	Et
2569	5	-NHCS-	-NH-	Ph
2570	5	-NHCS-	-NH-	HOOCCH ₂ -
2571	5	-NHCS-	-NH-	MeOOCCH ₂ -
2572	5	-NHCS-	-NH-	Me-CH(COOH)-
2573	5	-NHCS-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
2574	5	-NHCS-	-NH-	Me-CH(COOMe)-
2575	5	-CO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
2576	5	-NHCO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
2577	5	-NHCO-	単結合	HOOC-(CH ₂) ₃ -
2578	5	-NHCS-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
2579	5	-CO-	-NH-	MeSO ₂ NHCO-CH(Me)-
2580	5	-NHCO-	-NH-	MeSO ₂ NHCO-CH(Me)-
2581	5	-NHCO-	単結合	MeSO ₂ NHCO-CH(Me)-
2582	5	-NHCS-	-NH-	MeSO ₂ NHCO-CH(Me)-
2583	5	単結合	-NH-	HOOCCH ₂ -
2584	5	単結合	-NH-	MeOOCCH ₂ -
2585	5	単結合	-NH-	Me-CH(COOH)-
2586	5	単結合	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₂ -
2587	5	単結合	-NH-	Me-CH(COOMe)-

2588	5	単結合	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
2589	5	-NICOCO-	単結合	OH
2590	5	-NHCICO-	単結合	MeO
2591	5	-NHCICO-	単結合	EtO
2592	5	-NICOCO-	単結合	PrO
2593	5	-NICOCO-	単結合	i-PrO
2594	5	-NHCICO-	単結合	BuO
2595	5	-NICOCO-	単結合	i-BuO
2596	5	-NHCOCO-	単結合	s-BuO
2597	5	-NHCOCO-	単結合	t-BuO
2598	5	-NHCOCO-	単結合	HxO
2599	5	-NICOCO-	単結合	PhO
2600	5	-NHCICO-	単結合	BnO
2601	0	単結合	1,3-diox-11nd	
2602	1	単結合	1,3-diox-11nd	
2603	2	単結合	1,3-diox-11nd	
2604	3	単結合	1,3-diox-11nd	
2605	4	単結合	1,3-diox-11nd	
2606	5	単結合	1,3-diox-11nd	
2607	6	単結合	1,3-diox-11nd	
2608	7	単結合	1,3-diox-11nd	
2609	8	単結合	1,3-diox-11nd	
2610	9	単結合	1,3-diox-11nd	
2611	10	単結合	1,3-diox-11nd	
2612	11	単結合	1,3-diox-11nd	
2613	12	単結合	1,3-diox-11nd	
2614	4	-NHCONHSO ₂ NHCO-	-NH-	置 4
2615	4	-NHCONHSO ₂ NHCO-	-NH-	Pn
2616	2	-O-	単結合	H
2617	4	-O-	単結合	H
2618	5	-O-	単結合	H
2619	5	-O-	単結合	Ph
2620	5	-O-	単結合	2-Py
2621	5	-O-	単結合	3-Py
2622	5	-O-	単結合	4-Py
2623	5	-O-	単結合	置 1
2624	5	-O-	単結合	置 2
2625	5	-O-	単結合	置 3
2626	5	-O-	単結合	置 4
2627	5	-O-	単結合	置 5
2628	5	-O-	単結合	置 6
2629	5	-O-	単結合	置 7
2630	5	-O-	単結合	置 8
2631	5	-O-	単結合	置 9
2632	5	-O-	単結合	置 10
2633	5	-O-	単結合	置 11
2634	5	-O-	単結合	置 12
2635	4	-NHCO-	単結合	3-Py
2636	5	-NHCO-	単結合	3-Py
2637	4	-CO-	-NH-	HOCH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ -

2638	5	-Cl-	-NH-	HUCH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ -
2639	4	-NHCO-	-NH-	HOCCH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ -
2640	5	-NHCO-	-NH-	HOCCH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ -
2641	4	-Cl-	-NH-	MeSO ₂ NHCOCH ₂ -
2642	5	-CO-	-NH-	MeSO ₂ NHCOCH ₂ -
2643	4	-NHCO-	-NH-	MeSO ₂ NHCOCH ₂ -
2644	5	-NHCO-	-NH-	MeSO ₂ NHCOCH ₂ -
2645	4	-CO-	-NH-	H ₂ NSO ₂ NHCOCH ₂ -
2646	5	-CO-	-NH-	H ₂ NSO ₂ NHCOCH ₂ -
2647	4	-NHCO-	-NH-	H ₂ NSO ₂ NHCOCH ₂ -
2648	5	-NHCO-	-NH-	H ₂ NSO ₂ NHCOCH ₂ -
2649	4	-CO-	-NH-	1-(MeSO ₂ NHCO)-Et-
2650	5	-CO-	-NH-	1-(MeSO ₂ NHCO)-Et-
2651	4	-NHCO-	-NH-	1-(MeSO ₂ NHCO)-Et-
2652	5	-NHCO-	-NH-	1-(MeSO ₂ NHCO)-Et-
2653	4	-CO-	-NH-	1-(H ₂ NSO ₂ NHCO)-Et-
2654	5	-CO-	-NH-	1-(H ₂ NSO ₂ NHCO)-Et-
2655	4	-NHCO-	-NH-	1-(H ₂ NSO ₂ NHCO)-Et-
2656	5	-NHCO-	-NH-	1-(H ₂ NSO ₂ NHCO)-Et-
2657	4	-CO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₄ -
2658	5	-CO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₄ -
2659	4	-NHCO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₄ -
2660	5	-NHCO-	-NH-	HOOC-(CH ₂) ₄ -
2661	4	-CO-	-NH-	HO-(CH ₂) ₂ -
2662	5	-CO-	-NH-	HO-(CH ₂) ₂ -
2663	4	-NHCO-	-NH-	HO-(CH ₂) ₂ -
2664	5	-NHCO-	-NH-	HO-(CH ₂) ₂ -
2665	4	-CO-	-NH-	HO-CH ₂ -CH(CH ₃)-
2666	5	-CO-	-NH-	HO-CH ₂ -CH(CH ₃)-
2667	4	-NHCO-	-NH-	HO-CH ₂ -CH(CH ₃)-
2668	5	-NHCO-	-NH-	HO-CH ₂ -CH(CH ₃)-
2669	4	-CO-	-NMe-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
2670	4	-NHCO-	-NMe-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
2671	5	-NHCO-	-NMe-	HOOC-(CH ₂) ₃ -
2672	4	-CONMeSO ₂ -	単結合	Me
2673	5	-CONMeSO ₂ -	単結合	Me
2674	4	-CO-		1-Indn
2675	5	-CO-		1-Indn
2676	4	-NHCO-		1-Indn
2677	5	-NHCO-		1-Indn
2678	4	-CO-		2-(HOOC)-1-Indn
2679	5	-CO-		2-(HOOC)-1-Indn
2680	4	-NHCO-		2-(HOOC)-1-Indn
2681	5	-NHCO-		2-(HOOC)-1-Indn
2682	4	単結合		3,4-diMe-2,5-diox-1-Imdd
2683	5	単結合		3,4-diMe-2,5-diox-1-Imdd
2684	4	-CONISO ₂ -	単結合	CF ₃

上記表中、「Ph」はフェニル基を示し、「Me」はメチル基を示し、「Et」はエチル基を示し、「Pr」はプロピル基を示し、

「i-Pr」はイソプロピル基を示し、「Bu」はブチル基を示し、「i-Bu」はイソブチル基を示し、「s-Bu」はs-ブチル基を示し、

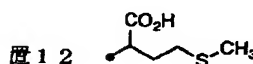
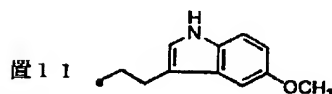
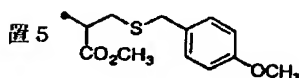
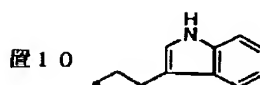
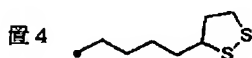
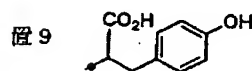
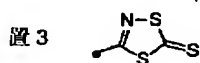
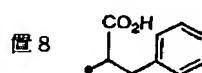
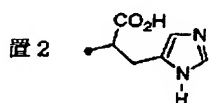
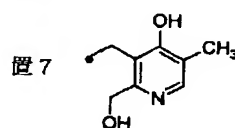
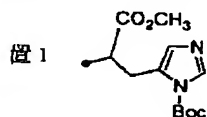
ル基を示し、「t-Bu」はtert-ブチル基を示し、「Ph」はベンチル基を示し、「i-Ph」はイソベンチル基を示し、「Hex」はヘキシル基を示し、「Bn」はベンジル基を示し、「Pyr」はピロリジノ基を示し、「Pipri」はピペリジノ基を示し、「Pipra」はピペラジノ基を示し、「Mor」はモルホリノ基を示し、「Thmor」はチオモルホリノ基を示し、「Thiad」は3-チアゾリジニル基を示し、「Ac」はアセチル基を示し、「Py」はピリジル基を示し、「Indn」はインダニル

基を示し、「1,3-diox-Ind」はイソインドール-1,3-ジオン-2-イル基を示し、「3,4-diMe-2,5-diox-Ind」は3,4-ジメチル-イミダゾリン-2,5-ジオン-1-イル基を示す。

【0051】更に、上記表中、置1乃至置12は、それぞれ、以下の基を示す。

【0052】

【化7】



これらの化合物のうち、好適な化合物としては、化合物番号1乃至83の化合物、化合物番号232乃至621の化合物、化合物番号676乃至863の化合物、化合物番号1112乃至1169の化合物、化合物番号1224の化合物、化合物番号1258乃至1383の化合物、化合物番号1532乃至1921の化合物、1962乃至2163の化合物、化合物番号2429乃至2614の化合物、化合物番号2657の化合物、化合物番号2665の化合物、化合物番号2667の化合物、化合物番号2669の化合物を挙げることができる。

【0053】更に好適な化合物としては、化合物番号2乃至80の化合物、化合物番号271乃至539の化合物、化合物番号676乃至863の化合物、化合物番号1112乃至1148の化合物、化合物番号1224の化合物、化合物番号1258乃至1280の化合物、化合物番号1962乃至1993の化合物、化合物番号2470乃至2614、化合物番号2657の化合物、化

合物番号2665の化合物、化合物番号2667の化合物、化合物番号2669の化合物の化合物を挙げることができる。

【0054】更に好適な化合物としては、化合物番号41乃至80の化合物、化合物番号271乃至286の化合物、化合物番号457乃至539の化合物、化合物番号733乃至750の化合物、化合物番号815乃至863の化合物、化合物番号1129乃至1148の化合物、化合物番号1224の化合物、化合物番号1258乃至1280の化合物、1962乃至1993の化合物、化合物番号2470乃至2578、化合物番号2657の化合物、化合物番号2665の化合物、化合物番号2667の化合物、化合物番号2669の化合物の化合物の化合物を挙げることができる。

【0055】更に好適な化合物としては、化合物番号46乃至71の化合物、化合物番号271乃至286の化

合物、化合物番号457乃至539の化合物、化合物番号733乃至750の化合物、化合物番号815、化合物番号820の化合物、化合物番号861の化合物、化合物番号1134乃至1148の化合物、化合物番号1224の化合物、化合物番号1258乃至1280の化合物、化合物番号1520の化合物、化合物番号2566乃至2578の化合物、化合物番号2657の化合物、化合物番号2665の化合物、化合物番号2667の化合物、化合物番号2669の化合物の化合物の化合物を挙げることができる。

【0056】更に好適な化合物としては、化合物番号46乃至50の化合物、化合物番号71の化合物、化合物番号271の化合物、化合物番号496の化合物、化合物番号539の化合物、化合物番号733の化合物、化合物番号738乃至742の化合物、化合物番号815の化合物、化合物番号820の化合物、化合物番号861の化合物、化合物番号1135の化合物、化合物番号1145の化合物、化合物番号1224の化合物、化合物番号1258の化合物、化合物番号1260の化合物、化合物番号1275の化合物、化合物番号1276の化合物、化合物番号1280の化合物、化合物番号1963の化合物、化合物番号1993の化合物、化合物番号2470、化合物番号2520の化合物、化合物番号2567、化合物番号2657の化合物、化合物番号2665の化合物、化合物番号2667の化合物、化合物番号2669の化合物を挙げることができる。

【0057】特に好適な化合物としては、化合物番号49の化合物、化合物番号271の化合物、496の化合物、

化合物番号539の化合物、化合物番号733の化合物、化合物番号739の化合物、化合物番号740乃至742の化合物、化合物番号820の化合物、化合物番号861の化合物、化合物番号1135の化合物、化合物番号1224の化合物、1258の化合物、化合物番号1260の化合物、化合物番号1275の化合物、化合物番号1963の化合物、化合物番号2470、化合物番号2520の化合物、化合物番号2567の化合物、化合物番号2657の化合物、化合物番号2665の化合物、化合物番号2667の化合物、化合物番号2669の化合物のを挙げることができる。

【0058】最も好適な化合物としては、

- ・1-(5, 7-ジメルカプトヘプチル)-3-(2-ヒドロキシエチル)ウレア(化合物番号2663)、
 - ・[3-(5, 7-ジメルカプトヘプチル)ウレイド]酢酸メチル(化合物番号739)、
 - ・3-(6, 8-ジメルカプトオクタノイルアミノ)プロピオン酸メチル(化合物番号47)、及び
 - ・N-(6, 8-ジメルカプトオクタノイル)メタンスルホンアミド(化合物番号496)、
- を挙げることができる。

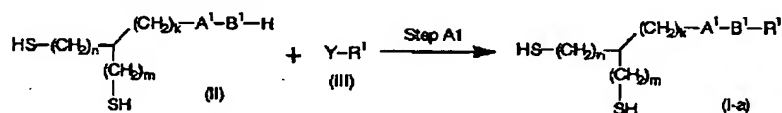
【0059】

【発明の実施の形態】本発明のジチオール誘導体は、以下に記載する方法によって製造することができる。

【A法】

【0060】

【化8】



上記式中、 R^1 、 k 、 m 及び n は、前記と同意義を示し、 A^1 は、前記「A」の定義において、 $-\text{CO}-\text{O}-$ 及び $-\text{N}(\text{R}^2)-\text{O}-$ 【式中、 R^2 は、前記と同意義を示す。】以外の基を示し、 B^1 は、 $-\text{N}(\text{R}^5)-$ 又は $-\text{N}(\text{R}^6)-\text{N}(\text{R}^5)-$ 【式中、 R^5 及び R^6 は、前記と同意義を示す。】を示す。

【0061】 Y は、脱離基を示す。

【0062】かかる「脱離基」とは、通常、求核残基として脱離する基であれば特に限定はないが、好適には、塩素、臭素、沃素のようなハロゲン原子；トリクロロメチルのようなトリハロゲンメチル基；メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシのような低級アルカンスルホニルオキシ基；トリフルオロメタンスルホニルオキシ、ペンタフルオロエタンスルホニルオキシのようなハロゲン低級アルカンスルホニルオキシ基；ベンゼンスルホニルオキシ、 p -トルエンスルホニルオキシ、 p -ニトロベンゼンスルホニルオキシのようなアリアルスルホニルオキシ基を挙げることができ、更に好適には、ハ

ロゲン原子である。

【0063】Step A1は、化合物(II)と、化合物(III)とを、溶媒中、塩基の存在下に、反応させ、ジチオール誘導体(I-a)を製造する工程である。

【0064】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；アセトニトリル、プロピオニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、 N 、 N -ジメチルホル

ムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホランのようなスルホン類を挙げることができる。好適には、ケトン類、エーテル類、アミド類であり、更に好適にはアセトン、テトラヒドロフラン、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミドである。

【0065】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウム、炭酸セシウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類；弗化ナトリウム、弗化カリウムのようなアルカリ金属弗化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類

を挙げることができる。更に好適には、アルカリ金属炭酸塩類、アルカリ金属水素化物類、アルカリ金属アルコキシド類であり、より更に好適には、炭酸カリウム、水素化ナトリウム、カリウムt-ブトキシドである。

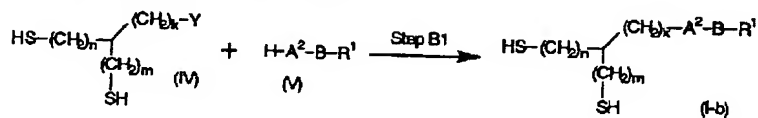
【0066】反応温度は、-20℃乃至100℃で行なわれるが、好適には、0℃乃至50℃である。

【0067】反応時間は、主に反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至24時間であり、好適には、30分間乃至12時間である。

〔B法〕B法は、前記一般式(I)において、Aが、酸素原子、 $-N(R^2)CO-$ 、 $-N(R^2)SO_2-$ 、 $-ON(R^2)CO-$ 、 $-ON(R^2)SO_2-$ 、 $-N(R^2)N(R^3)CO-$ 、 $-N(R^2)N(R^3)SO_2-$ 、 $-N(R^2)CON(R^3)N(R^4)CO-$ 、 $-N(R^2)CON(R^3)CO-$ 又は $-N(R^2)CON(R^3)SO_2-$ 〔式中、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、前記と同意義を示す。〕である化合物を製造する方法である。

【0068】

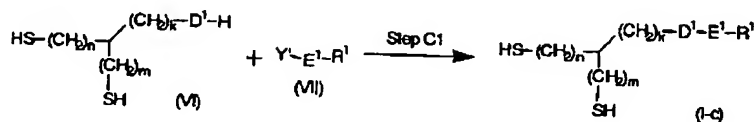
〔化9〕



上記式中、B、 R^1 、Y、k、m及びnは、前記と同意義を示し、 A^2 は酸素原子、 $-N(R^2)CO-$ 、 $-N(R^2)SO_2-$ 、 $-ON(R^2)CO-$ 、 $-ON(R^2)SO_2-$ 、 $-N(R^2)N(R^3)CO-$ 、 $-N(R^2)N(R^3)SO_2-$ 、 $-N(R^2)CON(R^3)N(R^4)CO-$ 、 $-N(R^2)CON(R^3)CO-$ 又は $-N(R^2)CON(R^3)SO_2-$ 〔式中、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、前記と同意義を示す。〕を示す。

【0069】Step B1は、化合物(IV)と、化合物(V)とを、溶媒中、塩基の存在下に、反応させ、ジチオール誘導体(I-b)を製造する工程であり、前記Step A1に準じて反応を行うことにより、達成される。

〔C法〕C法は、前記一般式(I)において、Aが、 $-N(R^2)CO-$ 、 $-N(R^2)SO_2-$ 、 $-CON$



上記式中、 R^1 、k、m及びnは、前記と同意義を示し、 D^1 は、酸素原子、 $-N(R^2)-$ 、 $-CON(R^2)-$ 、 $-ON(R^2)-$ 、 $-O-CON(R^2)-$ 、 $-N(R^2)N(R^3)-$ 又は $-N(R^2)CON(R^3)-$ 〔式中、 R^2 及び R^3 は、前記と同意義を示す。〕を示し、 E^1 は、カルボニル基、スルホニル基又は基 $-C(=O)O-$ を示し、 Y^1 は、Yの定義における脱離基；イミダゾリル基；又はアセトキシのようなアシル

$(R^2)N(R^3)CO-$ 、 $-CON(R^2)CO-$ 、 $-CON(R^2)SO_2-$ 、 $-O-CON(R^2)CO-$ 、 $-ON(R^2)CO-$ 、 $-ON(R^2)SO_2-$ 、 $-O-CON(R^2)N(R^3)CO-$ 、 $-O-CON(R^2)CO-$ 、 $-O-CON(R^2)SO_2-$ 、 $-CO-CON(R^2)N(R^3)CO-$ 、 $-CO-CON(R^2)CO-$ 、 $-CO-CON(R^2)SO_2-$ 、 $-N(R^2)CO-CO-$ 、 $-N(R^2)N(R^3)CO-$ 、 $-N(R^2)N(R^3)SO_2-$ 、 $-N(R^2)CON(R^3)N(R^4)CO-$ 、 $-N(R^2)CON(R^3)CO-$ 又は $-N(R^2)CON(R^3)SO_2-$ 〔式中、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、前記と同意義を示す。〕であり、Bが、単結合である化合物を製造する方法である。

【0070】

〔化10〕

※) -〔式中、 R^2 及び R^3 は、前記と同意義を示す。〕を示し、 E^1 は、カルボニル基、スルホニル基又は基 $-C(=O)O-$ を示し、 Y^1 は、Yの定義における脱離基；イミダゾリル基；又はアセトキシのようなアシル

オキシ基、メトキシアセトキシのようなアルコキシアシルオキシ基等の活性エステル残基を示す。

【0071】Step C1は、化合物(VI)を、溶媒中、塩基の存在下に、化合物(VII)でアシル化又はスルホニル化してジチオール誘導体(I-c)を製造する工程である。

【0072】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；アセトニトリル、プロピオニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類を挙げることができる。好適には、芳香族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類、アミド類であり、更に好適には、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類、アミド類である。

【0073】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N、N-ジメチルアミノ)ピリジン、2,6-ジ(tert-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N、N-ジメチルアニリン、N、N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン(DBN)、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基類を挙げることができ、更に好適には、トリエチルアミン及びジイソプロピルエチルアミンである。

【0074】反応温度は、-20℃乃至100℃で行なわれるが、好適には、0℃乃至80℃である。

【0075】反応時間は、主に反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、5分間乃至2日間であり、好適には、20分間乃至1日間である。

【0076】尚、E¹がカルボニル基を示す化合物(VII)と反応させる場合には、一般式HOOC-R¹

(式中、R¹は前記と同意義を示す。)を有する化合物を使用して、溶媒中、塩基の存在又は非存在下に、「縮合剤」で反応させることによって達成される。

【0077】使用される「縮合剤」としては、

(1) ジエチルホスホリルシアニド、ジフェニルホスホリルアジドのような燐酸エステル類と下記塩基の組合せ；

(2) 1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1,3-ジイソプロピルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド等のカルボジイミド類；前記カルボジイミド類と下記塩基の組合せ；前記カルボジイミド類とN-ヒドロキシスクシンイミド、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、N-ヒドロキシ-5-ノルボルネン-2,3-ジカルボキシイミドのようなN-ヒドロキシ類の組合せ；

(3) 2,2'-ジビリジルジサルファイド、2,2'-ジベンゾチアゾリルジサルファイドのようなジサルファイド類とトリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィンのようなホスフィン類の組合せ；

(4) N、N'-ジスクシンイミジルカーボネート、ジ-2-ビリジルカーボネート、S、S'-ビス(1-フェニル-1H-テトラゾール-5-イル)ジチオカーボネートのようなカーボネート類；

(5) N、N'-ビス(2-オキソ-3-オキサゾリジン)ホスフィニッククロライドのようなホスフィニッククロライド類；

(6) N、N'-ジスクシンイミジルオキサレート、N、N'-ジフタルイミドオキサレート、N、N'-ビス(5-ノルボルネン-2,3-ジカルボキシイミジル)オキサレート、1,1'-ビス(ベンゾトリアゾリル)オキサレート、1,1'-ビス(6-クロロベンゾトリアゾリル)オキサレート、1,1'-ビス(6-トリフルオロメチルベンゾトリアゾリル)オキサレートのようなオキサレート類；

(7) 前記ホスフィン類とアゾジカルボン酸ジエチル、1,1'-アゾジカルボニルジピペリジンのようなアゾジカルボン酸エステル又はアゾジカルボン酸アミド類の組合せ；前記ホスフィン類と下記塩基の組合せ；

(8) N-エチル-5-フェニルイソオキサゾリウム-3'-スルホナートのようなN-低級アルキル-5-アリールイソオキサゾリウム-3'-スルホナート類；

(9) ジ-2-ビリジルジセレニドのようなジヘテロアリールジセレニド類；

(10) p-ニトロベンゼンスルホニルトリアゾリドのようなアリールスルホニルトリアゾリド類；

(11) 2-クロル-1-メチルピリジニウムヨウダイドのような2-ハロ-1-低級アルキルピリジニウムハライド類；

(12) 1,1'-オキサリルジイミダゾール、N、N'-カルボニルジイミダゾールのようなイミダゾール

類；

(13) 3-エチル-2-クロロ-ベンゾチアゾリウムフルオロボレートのような3-低級アルキル-2-ハロゲン-ベンゾチアゾリウムフルオロボレート類；

(14) 3-メチル-ベンゾチアゾール-2-セロンのような3-低級アルキル-ベンゾチアゾール-2-セロン類；

(15) フェニルジクロロホスフェート、ポリホスフェートエステルのようなホスフェート類；

(16) クロロスルホニルイソシアネートのようなハロゲノスルホニルイソシアネート類；

(17) トリメチルシリルクロリド、トリエチルシリルクロリドのようなハロゲノシラン類；

(18) メタンスルホニルクロリドのような低級アルカンスルホニルハライドと下記塩基の組合せ；

(19) N, N, N', N'-テトラメチルクロロホルマミジウムクロリドのようなN, N, N', N'-テトラ低級アルキルハロゲノホルマミジウムクロリド類；

(20) クロル炭酸エチルのような低級アルキルオキシカルボニルハライドと、下記塩基の組み合わせ；を挙げることができるが、好適には、上記(1)、(2)、(7)、(12)及び(20)である。

【0078】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノ

ン、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類を挙げることができる。

【0079】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N, N-ジメチルアミノ)ピリジン、2, 6-ジ(tert-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N, N-ジメチルアニリン、N, N-ジエチルアニリンのような有機塩基類を挙げることができる。

【0080】尚、4-(N, N-ジメチルアミノ)ピリジン、4-ピロリジノピリジンは、他の塩基と組み合わせて、触媒量を用いることもでき、又、反応を効果的に行わせるために、モレキュラー・シーブのような脱水剤、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾ-18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類、3, 4-ジヒドロ-2H-ピリド[1, 2-a]ピリミジン-2-オンのような酸補足剤等を添加することもできる。

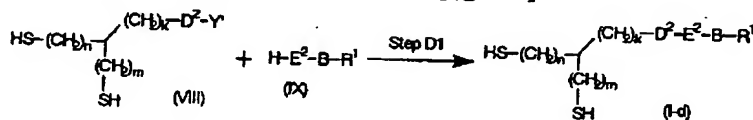
【0081】反応温度は、-20℃乃至80℃で行なわれるが、好適には、0℃乃至室温である。

【0082】反応時間は、主に反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至3日間で、好適には、30分間乃至1日間である。

【D法】D法は、前記一般式(I)において、Aが、カルボニル基、-CON(R²)N(R³)CO-、-CON(R²)CO-、-CON(R²)SO₂-、-CO-O-、-CO-CON(R²)N(R³)CO-、-CO-CON(R²)CO-又は-CO-CON(R²)SO₂-[式中、R²及びR³は、前記と同意義を示す。]である化合物を製造する方法である。

【0083】

【化11】



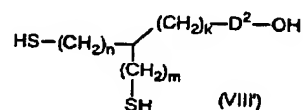
上記式中、B、R¹、Y'、k、m及びnは、前記と同意義を示し、D²は、カルボニル基又は-CO-CO-を示し、E²は、酸素原子、-N(R²)N(R³)CO-、-N(R²)CO-又は-N(R²)SO₂-[式中、R²及びR³は、前記と同意義を示す。]

Step D1は、化合物(IX)を、溶媒中、塩基の存在下に、化合物(VIII)でアシル化してジチオール誘導体(I-d)を製造する工程であり、前記Step C1に準じて反応を行うことにより、達成される。

【0084】また、ジチオール誘導体(I-d)は、下記一般式(VIII')；

【0085】

【化12】



(式中、D²、k、m及びnは、前記と同意義を示す)

す。)と、化合物(IX)とを、溶媒中、塩基の存在下又は非存在下に、前記「縮合剤」で反応させることにより製造することもできる。

【0086】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類を挙げることができる。

【0087】使用される塩基としては、通常反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N、N-ジメチルアミノ)ピリジン、2、6-ジ(te

rt-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N、N-ジメチルアニリン、N、N-ジエチルアニリンのような有機塩基類を挙げることができる。

【0088】尚、4-(N、N-ジメチルアミノ)ピリジン、4-ピロリジノピリジンは、他の塩基と組み合わせて、触媒量を用いることもでき、又、反応を効果的に行わせるために、モレキュラー・シーブのような脱水剤、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾ-18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類、3、4-ジヒドロ-2H-ピリド[1，2-a]ピリミジン-2-オンのような酸補足剤等を添加することもできる。

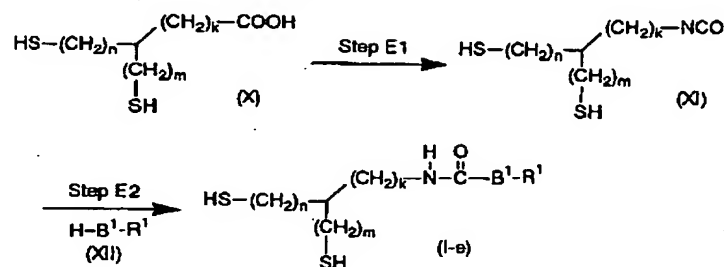
【0089】反応温度は、-20℃乃至80℃で行なわれるが、好適には、0℃乃至室温である。

【0090】反応時間は、主に反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至3日間で、好適には、30分間乃至1日間である。

【E法】E法は、前記一般式(1)において、Aが、-N(R²)CO-[式中、R²は、水素原子を示す]であり、Bが、-N(R⁵)-又は-N(R⁵)N(R⁶)-[式中、R⁵及びR⁶は、前記と同意義を示す。]である化合物を製造する方法である。

【0091】

【化13】



式中、B¹、R¹、k、m及びnは、前記と同意義を示す。

【0092】Step E1は、化合物(X)のカルボキシル基を、溶媒中、触媒の存在下又は非存在下に、アジド化して酸アジド化合物を製造し、次いで、これを加えてイソシアン酸エステル(XI)を製造する工程である。

【0093】アジド化に使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルムのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタンのようなエーテル類又はアセトニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N、N-ジメチルホルム

アミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類を挙げることができ、更に好適には、芳香族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類である。

【0094】使用される試薬としては、通常、アジド化に使用されるものであれば特に限定はないが、好適には、ジフェニル燐酸アジドのようなジアリール燐酸アジド誘導体；トリメチルシリルアジド、トリエチルシリルアジドのようなトリアルキルシリルアジド類又はアジ化ナトリウム、アジ化カリウム、アジ化リチウムのようなアジ化アルカリ金属塩類を挙げることができ、更に好適には、ジアリール燐酸アジド誘導体である。

【0095】使用される触媒としては、トリメチルシリルトリフレート、トリエチルシリルトリフレートのような

なトリアルキシルトリフレート類、トリフルオロボランエテレート、塩化アルミニウム、塩化亜鉛のようなルイス酸；N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、ピリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、2,6-ジ(tert-ブチル)-4-メチルピリジン、キノリン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリンのような有機塩基類を挙げることができる。

【0096】反応温度は、20℃乃至180℃であり、好適には、50℃乃至150℃である。

【0097】反応時間は、主に、反応温度、原料化合物、試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至24時間であり、好適には、30分間乃至8時間である。

【0098】Step E2は、イソシアン酸エステル(XI)と、化合物(XII)とを、溶媒中で、反応させて、ジチオール誘導体(I-e)を製造する工程である。

【0099】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；アセトニトリル、プロピオニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホランのようなスルホン類を挙げることができる。好適には、芳香族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類、ニトリル類、アミド類であり、更に好適には、芳香族炭化水素類、エーテル類、ニトリル類、アミド類である。

【0100】反応温度は、-20℃乃至100℃で行なわれるが、好適には、0℃乃至80℃である。

【0101】反応時間は、主に反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、5分間乃至2日間であり、好適には、10分間乃至

至1日間である。

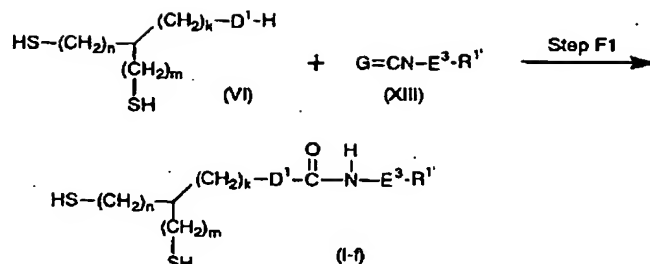
【0102】尚、上記イソシアン酸エステル(XI)と、一般式： $H-D^3-B-R^1$ （式中、B及び R^1 は、前記と同意義を示し、 D^3 は、 $-N(R^3)N(R^4)CO-$ 、 $-N(R^3)CO-$ 又は $-N(R^3)SO_2-$ 〔式中、 R^3 及び R^4 は、前記と同意義を示す。〕を示す。）とを、本工程に準じて反応させることにより、前記一般式(I)において、Aが、 $-N(R^2)CON(R^3)N(R^4)CO-$ 、 $-N(R^2)CON(R^3)CO-$ 又は $-N(R^2)CON(R^3)SO_2-$ 〔式中、 R^2 は、水素原子を示し、 R^3 及び R^4 は、前記と同意義を示す。〕である化合物を製造することができ、上記イソシアン酸エステル(XI)と、一般式： HOR^7 （式中、 R^7 は、前記と同意義を示す。）を有する化合物とを、本工程に準じて反応させることにより、前記一般式(I)において、Aが、 $-N(R^2)CO-$ （式中、 R^2 は、水素原子を示す。）であり、Bが単結合であり、 R^1 が基 OR^7 （式中、 R^7 は、前記と同意義を示す。）である化合物を製造することができる。

【0103】更に、前記一般式(I)において、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び/又は R^6 が水素原子を示すような化合物と、式 $Y-R^8$ （Yは、前記と同意義を示し、 R^8 は、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^6 の定義における、水素原子以外の基を示す。）を有する化合物とを、前記〔A法〕に準じて反応させるか、又はアルコール類とジシクロヘキシルカルボジイミドのようなカルボジイミド類とを組み合わせ用いてアルキル化することにより、アミノ、アミド若しくはイミド基の水素原子を、基 R^8 に置換することができる。この方法により、例えば、前記〔E法〕により、本発明のジチオール誘導体を合成した後、その化合物が有するアミド基の水素原子を他の基に置換することができる。

〔F法〕F法は、前記一般式(I)において、Aが、 $-O-CO-$ 、 $-N(R^2)CO-$ 、 $-N(R^2)CS-$ 、 $-CON(R^2)CO-$ 、 $-CON(R^2)CS-$ 、 $-ON(R^2)CO-$ 、 $-O-CON(R^2)CO-$ 、 $-N(R^2)N(R^3)CO-$ 又は $-N(R^2)CON(R^3)CO-$ 〔式中、 R^2 及び R^3 は、前記と同意義を示す。〕であり、Bが、単結合又は $-N(R^5)-$ 〔式中、 R^5 は、 R^5 の定義における水素以外の基を示す。〕であり、 R^1 が、水素以外の基である化合物を製造する方法である。

【0104】

〔化14〕



式中、 D^1 、 k 、 m 及び n は、前記と同意義を示し、 E^3 は、単結合又は $-\text{N}(\text{R}^{5'})-$ 〔式中、 $\text{R}^{5'}$ は前記と同意義を示す。〕を示し、 G は、酸素原子又は硫黄原子を示し、 R^1 は、 R^1 の定義における水素以外の基を示す。

【0105】Step F1は、イソシアン酸エステル若しくはイソチオシアン酸エステル(XIII)と化合物(VI)とを反応させてジチオール誘導体(I-f)を製造する工程である。

【0106】本工程は、前記Step E2に準じて行われる。

【0107】尚、イソシアン酸エステル若しくはイソチオシアン酸エステル(XIII)の代わりに、一般式： $\text{G}=\text{CN}-\text{R}^3$ 〔式中、 G は前記と同意義を示し、 R^3

は、トリメチルシリル、トリエチルシリル、イソプロピルジメチルシリル、トープチルジメチルシリル、メチルジイソプロピルシリル、メチルジトープチルシリル、トリイソプロピルシリルのようなトリ低級アルキルシリル基、ジフェニルメチルシリル、ジフェニルブチルシリル、ジフェニルイソプロピルシリル、フェニルジイソプロピルシリルのような1乃至2個のアリール基で置換されたトリ低級アルキルシリル基等の「シリル基」を示す。〕を用いて、反応を行うことにより、一般式(I-f)において、 E^3 が単結合であり、 R^1 が水素原子である化合物を製造することができる。

〔G法〕

【0108】

〔化15〕



式中、 A 、 B 、 R^1 、 k 、 m 及び n は前記と同意義を示し、 R^a 及び R^b は、同一又は異なってチオール基の保護基を示すか、或は一緒になって、単結合又はカルボニル基を示す。

【0109】 R^a 及び R^b が示す「チオール基の保護基」としては、通常、チオールの保護基として使用されるものであれば特に限定はないが、好適には、ベンジル、フェネチル、1-フェニルプロピル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-アンスリルメチルのような1乃至3個のアリール基で置換された低級アルキル基、4-メチルベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、3, 4, 5-トリメチルベンジル、4-メトキシベンジル、4-メトキシフェニルジフェニルメチル、2-ニトロベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、4-ブromoベンジル、4-シアノベンジル、ピペロニルのような低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、ハロゲン、シアノ基でアリール環が置換された1乃至3個のアリール基で置換された低級アルキル基等のアラルキル基：ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヒバロイル、バレリル、イソバレリル、オクタノイル、ノニルカルボニル、デシルカルボニル、3-メチルノニルカルボニル、8-メチルノニルカルボニル、

3-エチルオクチルカルボニル、3, 7-ジメチルオクチルカルボニル、ウンデシルカルボニル、ドデシルカルボニル、トリデシルカルボニル、テトラデシルカルボニル、ペンタデシルカルボニル、ヘキサデシルカルボニル、1-メチルペンタデシルカルボニル、14-メチルペンタデシルカルボニル、13, 13-ジメチルテトラデシルカルボニル、ヘプタデシルカルボニル、15-メチルヘキサデシルカルボニル、オクタデシルカルボニル、1-メチルヘプタデシルカルボニル、ノナデシルカルボニル、アイコシルカルボニル、ヘナイクシルカルボニルのようなアルカノイル基、クロロアセチル、ジクロロアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチルのようなハロゲン化アルキルカルボニル基、メトキシアセチルのような低級アルコキシアルキルカルボニル基、アクリロイル、アリルカルボニル、プロピオイル、メタクリロイル、クロトノイル、イソクロトノイル、(E)-2-メチル-2-ブテノイルのような不飽和アルキルカルボニル基等の「脂肪族アシル基」：ベンゾイル、 α -ナフトイル、 β -ナフトイルのようなアリールカルボニル基、2-ブromoベンゾイル、4-クロロベンゾイルのようなハロゲン化アリールカルボニル基、2, 4, 6-トリメチルベンゾイル、4-トルオイルのような低級アルキル化アリールカルボニル基、4-アニソイルのような低級アルコキシ化アリールカルボニル

基、4-ニトロベンゾイル、2-ニトロベンゾイルのようなニトロ化アリールカルボニル基、2-(メトキシカルボニル)ベンゾイルのような低級アルコキシカルボニル化アリールカルボニル基、4-フェニルベンゾイルのようなアリール化アリールカルボニル基等の「芳香族アシル基」；メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニルのような低級アルコキシカルボニル基、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル、2-トリメチルシリルエトキシカルボニルのようなハロゲン又はトリ低級アルキルシリル基で置換された低級アルコキシカルボニル基等の「アルコキシカルボニル基」；ベンジルオキシカルボニル、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、3, 4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、2-ニトロベンジルオキシカルボニル、4-ニトロベンジルオキシカルボニルのような、1乃至2個の低級アルコキシ又はニトロ基でアリール環が置換されているもよい「アラキルオキシカルボニル基」；ベンジルカルボニル、フェナシル、4-メトキシベンジルカルボニル、3, 4-ジメトキシベンジルカルボニル、2-ニトロベンジルカルボニル、4-ニトロベンジルカルボニルのような、1乃至2個の低級アルコキシ又はニトロ基でアリール環が置換されているもよい「アラキルカルボニル基」等の「アシル基」を挙げることができる。好適には、「アラキル基」、「脂肪族アシル基」、「芳香族アシル基」、「アルコキシカルボニル基」及び「アラキルオキシカルボニル基」である。

【0110】Step G1は、化合物(XIV)のR^a基及びR^b基を除去して、本発明のジチオール誘導体(I)を製造する工程である。(a) R^a及びR^bが、上記「アラキル基」である場合、反応は、溶媒の存在下又は非存在下に、酸で処理することにより除去することができる。

【0111】使用される酸としては、通常酸として使用されるもので、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、好適には、塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸のような無機酸、酢酸、トリフロロ酢酸、トリフロロメタンスルホン酸のような有機酸又はB-プロモカテコールボランのようなルイス酸を挙げることができる。更に好適には、無機酸又は有機酸であり、特に好適には、塩酸又はトリフロロメタンスルホン酸である。

【0112】使用される溶媒としては、通常加水分解反応に使用されるものであれば特に限定はなく、水；メタノール、エタノール、n-プロパノールのようなアルコール類、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類等の有機溶媒又は水と上記有機溶媒との混合溶媒が好適である。

【0113】反応温度及び反応時間は、出発物質、溶媒及び使用される酸若しくは塩基等により異なり、特に限

定はないが、副反応を抑制するために、通常は-10℃乃至150℃で、1乃至10時間実施される。(b) R^a及びR^bが、上記「アシル基」である場合、並びに、R^a及びR^bが一緒になって、カルボニル基を形成している場合、反応は、水性溶媒の存在下に、酸又は塩基で処理することにより除去することができる。

【0114】使用される酸としては、通常酸として使用されるもので、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、好適には、塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸のような無機酸又はB-プロモカテコールボランのようなルイス酸を挙げることができる。更に好適には、無機酸であり、特に好適には、塩酸である。

【0115】使用される塩基としては、化合物の他の部分に影響を与えないものであれば特に限定はないが、好適には、ナトリウムメトキシドのような金属アルコキシド類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類又はアンモニア水、濃アンモニア-メタノールのようなアンモニア類が用いられる。

【0116】使用される溶媒としては、通常加水分解反応に使用されるものであれば特に限定はなく、水；メタノール、エタノール、n-プロパノールのようなアルコール類、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類等の有機溶媒又は水と上記有機溶媒との混合溶媒が好適である。

【0117】反応温度及び反応時間は、出発物質、溶媒及び使用される酸若しくは塩基等により異なり、特に限定はないが、副反応を抑制するために、通常は-10℃乃至150℃で、1乃至10時間実施される。(c) R^a及びR^bが、一緒になって単結合を形成している場合、反応は、化合物(XIV)を、溶媒中、還元剤を用いて還元することにより達成される。

【0118】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば、特に限定はなく、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノールのようなアルコール類；水；及びこれらの混合溶媒を挙げることができる。好適には、ハロゲン化炭化水素、エーテル類、アルコール類であり、更に好適には、エーテル類、アルコール類である。

【0119】反応に使用される還元剤としては、通常、ジスルフィド結合を開裂し得るものであれば、特に限定はないが、好適には、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウムのような水素化ホウ素アルカリ金属；水

素化アルミニウムリチウム、水素化リチウムトリエトキシドアルミニウムのような水素化アルミニウム化合物；水素化テルルナトリウム；ジイソブチルアルミニウムヒドリド、ジ（メトキシエトキシ）アルミニウムナトリウムジヒドリドのような水素化有機アルミニウム系還元剤等のヒドリド試薬を挙げることができ、更に好適には、水素化ホウ素アルカリ金属であり、最も好適には、水素化ホウ素ナトリウムである。

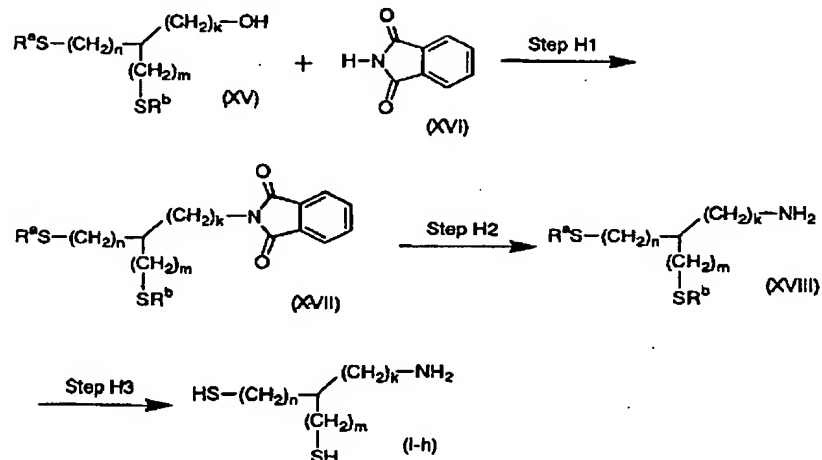
【0120】反応温度は -78°C 乃至溶媒の沸点温度で行なわれるが、好適には、 -20°C 乃至 50°C である。

【0121】反応時間は、主に反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、5分間乃至24時間であり、好適には、10分間乃至10時間である。

【0122】上記各反応終了後、目的化合物は常法に従って、反応混合物から採取される。

【0123】例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。

【0124】得られた目的化合物は必要ならば、常法、



式中、 R^a 、 R^b 、 k 、 m 及び n は、前記と同意義を示す。

【0127】Step H1は化合物(XV)とフタルイミド(XVI)との光延反応を行うことにより、フタルイミド誘導体(XVII)を製造する工程である。

【0128】光延反応に使用される試薬としては、通常、光延反応に使用できる試薬であれば、特に限定はないが、好適には、アゾジカルボン酸ジメチル、アゾジカルボン酸ジエチル、アゾジカルボン酸ジイソプロピルのようなアゾジカルボン酸ジ低級アルキル類又は1, 1'-（アゾジカルボニル）ジピペリジンのようなアゾジカルボニル類等のアゾ化合物とトリフェニルホスフィンのようなトリアリアルホスフィン類又はトリ- n -ブチル

例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム-シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20（ファルマシア社製）、アンバーライトXAD-11（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンHP-20（三菱化成社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又は、シリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には、高速液体クロマトグラフィーである。）を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0125】尚、上記A法乃至G法における出発原料は、公知であるか、公知の化合物から常法により合成される化合物である。例えば、A法、C法及びF法における出発原料となる、アミノ誘導体〔下記一般式(I-h)〕は、下記「H法」にしたがって製造することができる。

〔H法〕

【0126】

〔化16〕

ホスフィンのようなトリ低級アルキルホスフィン類等のホスフィン類の組合せであり、更に好適には、アゾジカルボン酸ジ低級アルキル類とトリアリアルホスフィン類の組合せであり、最も好適には、アゾジカルボン酸ジメチルとトリフェニルホスフィンの組合せである。

【0129】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイ

ソフロビルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適には、芳香族炭化水素類及びエーテル類である。

【0130】反応温度は、-20℃乃至100℃で行なわれるが、好適には、0℃乃至50℃である。

【0131】反応時間は、主に、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至3日間であり、好適には、30分間乃至12時間である。

【0132】Step H2は、溶媒中で、フタルイミド誘導体(XVII)にn-ブチルアミン又はヒドラジンと反応させることにより、アミノ誘導体(XVIII)を製造する工程であり、例えば、メタノール中、フタルイミド誘導体(XVII)とn-ブチルアミンを、室温で6時間反応させることにより達成される。

【0133】Step H3は、R^a基及びR^b基を除去してジチオール誘導体(I-h)を製造する工程であり、前記Step G1に準じて反応を行うことにより、達成させる。

【0134】更に、「G法」における出発原料である化合物(XIV)は、公知の化合物であるか、公知の化合物(例えば、 α -リボ酸等)から、公知の方法、上記「A法」乃至「F法」、及び「H法」に準じて容易に合成することができる。

【0135】本発明のジチオール誘導体は、優れたグルタチオン還元酵素活性増強作用を有するので、それらの化合物又はその薬理上許容される塩を含有するグルタチオン還元酵素活性増強剤は、酸化ストレスによって起こる疾患の予防剤又は治療剤として用いることができる。「酸化ストレスによって起こる疾患」とは、アルコールの多飲、生体異物又は放射線による障害；肝疾患によって起こる細胞内の酸化状態；薬及び化学物質(例えば白金錯体のような抗癌剤、抗生物質、抗寄生虫剤、パラコート、四塩化炭素、ハロセン)による中毒；重金属による中毒；脳及び神経変性疾患(脳虚血、大脳の発作、低血糖症、てんかん、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン舞蹈病)のような神経系の疾患；免疫機構の機能異常、特に癌の免疫治療；不妊症、特に雄性不妊；虚血性心疾患；白内障、未熟児網膜症、眼球鉄症のような眼疾患；特発性肺線維症、成人呼吸困難症候群(adult respiratory distress syndrome)、肺気腫、喘息、気管支肺形成不全、間質性肺線維症量などの肺疾患；慢性腎不全；胃潰瘍；

大腸癌のような癌の癌化及び癌転移；糖尿病；エタノールによる肝障害のような肝細胞の壊死及びアポトーシス；インフルエンザ、B型肝炎、HIVのようなウイルス性疾患；ファンコーニ貧血症、敗血症、血管透過性亢進、血球接着のような血液若しくは血管の異常；ダウン症、デュシェーンヌジストロフィー、ベッカージストロフィー、デュービン-ジョンソン症候群、favismのような先天異常；腎炎、肺炎、皮膚炎、労作、リウマチのような炎症性疾患；のような疾患又は病的な状態を示し、本発明のジチオール誘導体又はその薬理上許容される塩は、特に、放射線による障害、肝疾患によって起こる細胞内の酸化状態、白金錯体のような抗癌剤による中毒(即ち、副作用)、神経系の疾患、白内障、糖尿病、肝細胞の壊死及びアポトーシス、ウイルス性疾患、炎症性疾患のような疾患又は病的な状態に対して有効である。

【0136】尚、上記「酸化ストレスによって起こる疾患の予防剤又は治療剤」のうち、一度発症すると正常状態に、完全には戻らない疾患があるが、そのような疾患の「治療剤」とは、その病状の進行の阻止又は遅延するための医薬を意味する。

【0137】また、本発明のジチオール誘導体又はその薬理上許容される塩は、「酸化ストレスによって起こる疾患」として具体的に上述した疾患の予防剤又は治療剤として公知である医薬と併用することができる。

【0138】アルコールの多飲、生体異物又は放射線による障害に有効な医薬としては、例えば、シアナミド、ジスルフィラム、アデニン、システイン等が知られており；肝疾患によって起こる細胞内の酸化状態に有効な医薬としては、例えば、アミノエチルスルホン酸、プロトボルフィリン二ナトリウム、ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン等が知られており；薬及び化学物質(例えば白金錯体のような抗癌剤、抗生物質、抗寄生虫剤、パラコート、四塩化炭素、ハロセン)による中毒又は重金属による中毒に有効な医薬としては、例えば、グルタチオン、ジメルカプロール、エデト酸カルシウム二ナトリウム等が知られており；脳及び神経変性疾患(脳虚血、大脳の発作、低血糖症、てんかん、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン舞蹈病)のような神経系の疾患に有効な医薬としては、例えば、フェノバルビタール、フェニトイン、メシル酸プロモクリプチン、スルピリド、バルプロ酸ナトリウム、ハロペリドール、レボドパ、カルビドパ、イデベノン、アニラセタム等が知られており；免疫機構の機能異常、特に癌の免疫治療に有効な医薬としては、例えば、シクロホスファミド、インターフェロン- α 、インターフェロン- β 等が知られており；不妊症、特に雄性不妊に有効な医薬としてはシルデナフィル等が知られており；虚血性心疾患に有効な医薬としては、例えば、ジギトキシン、ジゴキシン等が知られており；白内障、未熟児網膜症、眼球鉄症のような眼疾患に有効な医薬としては、例

えば、ヒレノキシン等が知られており；特発性肺線維症、成人呼吸困難症候群（adult respiratory distress syndrome）、肺気腫、喘息、気管支肺形成不全、間質性肺線維症などの肺疾患に有効な医薬としては、例えば、テオフィリン、フマル酸ケトチフェン、塩酸エピナスチン、プラナルカスト、トシル酸スプラタスト；慢性腎不全に有効な医薬としては、例えば、フロセミド、エタクリン酸、ブメタニド等が知られており；胃潰瘍に有効な医薬としては、例えば、テブレノン、レバミパド、エカベトナトリウム、ブラウノトール、ファモチジン、塩酸ラニチジン、ランソプラゾール等が知られており；大腸癌のような癌の癌化及び癌転移を抑制する医薬としては、例えば、マリマスタット（BB-2516）、AG3340等が知られており；糖尿病に有効な医薬としては、例えば、エパレスタット、ボグリボース、アカルボース、インスリン、グリベンクラミド、トログリタゾン等が知られており；エタノールによる肝障害のような肝細胞の壊死及びアポトーシスに有効な医薬としては、例えば、アミノエチルスルホン酸、プロトボルフィリン二ナトリウム、ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン等が知られており；インフルエンザ、B型肝炎、HIVのようなウイルス性疾患に有効な医薬としては、例えば、アシクロビル、ジドブジン、インターフェロン- α 、インターフェロン- β 、インターフェロン- γ 等が知られており；ファンコーニ貧血症、敗血症、血管透過性亢進、血球接着のような血液若しくは血管の異常に有効な医薬としては、例えば、エリスロポエチン製剤等が知られており；腎炎、肺炎、皮膚炎、労作（exercise）、リウマチのような炎症性疾患に有効な医薬としては、フェニペンチール、メシル酸カモスタット、インドメタシン、ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム等が知られている。

【0139】本発明のジチオール誘導体又はその薬理上許容される塩の投与形態としては、例えば錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤もしくはシロップ剤等による経口投与、または注射剤もしくは座剤等による非経口投与をあげることができる。これらの製剤は賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、安定剤、矯味矯臭剤、希釈剤などの添加剤を用いて周知の方法で製造される。

【0140】ここに、賦形剤としては、例えば乳糖、白糖、ぶどう糖、マンニット、ソルビットのような糖誘導体；トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、 α -デンプン、デキストリン、カルボキシメチルデンプンのような澱粉誘導体；結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；プルラン；などの有機系賦形剤；および軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、メタ

珪酸アルミン酸マグネシウムのような珪酸塩誘導体；燐酸カルシウムのような燐酸塩；炭酸カルシウムのような炭酸塩；硫酸カルシウムのような硫酸塩；などの無機系賦形剤をあげることができる。

【0141】滑沢剤としては、例えばステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのようなステアリン酸金属塩；タルク；コロイドシリカ；ビーガム、ゲイ蠟のようなワックス類；脂肪酸；硫酸ナトリウムのような硫酸塩；グリコール；フマル酸；安息香酸ナトリウム；DL-ロイシン；脂肪酸ナトリウム塩；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩；無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類；および、上記澱粉誘導体などをあげることができる。

【0142】結合剤としては、例えばポリビニルピロリドン、マクロゴールおよび前記賦形剤と同様の化合物をあげることができる。

【0143】崩壊剤としては、例えば前記賦形剤と同様の化合物およびクロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セルロース類をあげることができる。

【0144】安定剤としては、例えばメチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェエノール類；チメロサル；デヒドロ酢酸；およびソルビン酸をあげることができる。

【0145】矯味矯臭剤としては、例えば通常使用される、甘味料、酸味料、香料等をあげることができる。

【0146】更に、本発明のジチオール誘導体又はその薬理上許容される塩は、眼に対する刺激性が弱いので、眼に局所的に投与することができる。眼への局所的投与に適した剤形としては、溶液、懸濁液、ゲル、軟膏及び固形挿入剤などをあげることができる。

【0147】これらの局所投与用組成物の処方、下限値としては、0.001%（好適には0.01%）で、上限値としては、10%（好適には5%）で、ジチオール誘導体又はその薬理上許容される塩を含むことができる。

【0148】活性組成物を含む医薬製剤は、好便に無毒の医薬用無機または有機担体を混合することができる。

【0149】典型的な医薬的に受容し得る担体は、例えば水、低級アルカノールまたはアラルカノールのような水と混和する溶剤と水との混合物、植物油、ポリアルキレングリコール、石油を基剤とするジェリー、エチルセルロース、オレイン酸エチル、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ミリスチン酸イソプロピル及びその他の好便に使用する受容可能な担体である。

また医薬製剤は、乳化剤、防腐剤、湿潤剤、賦形剤などのような無毒の補助物質、例えばポリエチレングリコール200、300、400及び600、カーボワックス1000、1500、4000、6000及び10000、*p*-ヒドロキシ安息香酸メチル、*p*-ヒドロキシ安息香酸プロピルのような*p*-ヒドロキシ安息香酸エステル、低温殺菌性を持つことが知られており且つ使用して無毒な、第四級アンモニウム化合物（例えば、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム）、フェニル水銀塩のような抗菌剤、チメロサル、メチル及びプロピルパラベン、ベンジルアルコール、フェニルエタノール、食塩、ホウ酸ナトリウム、酢酸ナトリウムのような緩衝剤成分、グルコン酸緩衝剤、及びソルビタンモノラウレート、トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンソルビタンモノパルミチレート、ジオクチルナトリウムスルホスクシネート、モノオレグリセロール、オオソルビトール、エチレンジアミン四酢酸などを含むこともできる。

【0150】更に適当な眼科用賦形剤を本発明の目的の担体媒質として使用することができ、それらには通常のリン酸緩衝賦形剤系（例えば、リン酸ナトリウム緩衝剤、リン酸カリウム緩衝剤）、等張性ホウ酸賦形剤、等張性食塩賦形剤、等張性ホウ酸ナトリウム賦形剤などが含まれる。

【0151】また医薬製剤は、薬剤を投与した後にほぼ完全な状態で残存する固形挿入剤の形、または涙液に溶解するかまたは他の方法で崩壊する生崩壊性挿入剤の形とすることもできる。

【0152】本発明において、ジチオール誘導体又はその薬理上許容される塩の投与量は症状、年齢、投与方法等によって異なるが、例えば経口投与の場合には、成人に対して1日あたり、下限として0.1mg（好ましくは1mg）、上限として、10000mg（好ましくは5000mg）を1回または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。静脈内投与の場合には、成人に対して1日当たり、下限として0.01mg（好ましくは0.1mg）、上限として、5000mg（好ましくは2000mg）を1回または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。眼に局所投与する場合には、成人に対して1日当たり、下限として0.001mg（好ましくは0.01mg）、上限として、5000mg（好ましくは200mg）を1回または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。

【0153】

【製剤例】ジチオール誘導体又はその薬理上許容される塩を含有する製剤は、例えば次の方法により製造することができる。

製剤例1. 散剤

実施例2の化合物 5g、乳糖 895gおよびトウモロコシデンプン 100gをブレンダーで混合すると、散剤が得られる。

製剤例2. 顆粒剤

実施例2の化合物 5g、乳糖 865gおよび低置換度ヒドロキシプロピルセルロース 100gを混合した後、10%ヒドロキシプロピルセルロース水溶液 300gを加えて練合する。これを押し出し造粒機を用いて造粒し、乾燥すると顆粒剤が得られる。

製剤例3. カプセル剤

実施例3の化合物 5g、乳糖 115g、トウモロコシデンプン 58gおよびステアリン酸マグネシウム 2gをV型混合機を用いて混合した後、3号カプセルに180mgずつ充填するとカプセル剤が得られる。

製剤例4. 錠剤

実施例4の化合物 5g、乳糖 90g、トウモロコシデンプン 34g、結晶セルロース 20gおよびステアリン酸マグネシウム 1gをブレンダーで混合した後、錠剤機で打錠すると錠剤が得られる。

製剤例5. 点眼剤

実施例4の化合物	0.2g
リン酸二ナトリウム	0.716g
リン酸一ナトリウム	0.728g
塩化ナトリウム	0.400g
<i>p</i> -ヒドロキシ安息香酸メチル	0.026g
<i>p</i> -ヒドロキシ安息香酸プロピル	0.014g
滅菌精製水	適量
水酸化ナトリウム	適量

全 量 100ml
pH7.0として常法により点眼液を調製する。

製剤例6. 点眼剤

実施例4の化合物	0.2g
リン酸二ナトリウム	0.716g
リン酸一ナトリウム	0.728g
塩化ナトリウム	0.400g
<i>p</i> -ヒドロキシ安息香酸メチル	0.026g
<i>p</i> -ヒドロキシ安息香酸プロピル	0.014g
滅菌精製水	適量
アスコルビン酸	適量
水酸化ナトリウム	適量

全 量 100ml
pH7.0として常法により点眼液を調製する。

【0154】以下に、実施例及び参考例を示すことにより、本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0155】

【実施例】

【0156】

【実施例1】1-(5,7-ジメルカプトヘプタリル)-3-(2-ヒドロキシエチル)ウレア（例示化合物番号2663）

〔3-〔4-〔1, 2-ジチオラン-3-イル〕ブチル〕ウレイド〕酢酸メチル 500 mg の無水テトラヒドロフラン 10 ml の溶液に、水素化ホウ素ナトリウム 1.93 mg 及び無水メタノール 0.49 g を氷冷下に加え、室温で 5 時間撹拌した。反応混合物より減圧下で溶媒を留去し、残査を 2 N-塩酸で中和後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より酢酸エチルを留去すると、融点 35-38℃ を有する白色結晶の目的化合物 0.25 g が得られた。

【0157】

【実施例 2】〔3-〔5, 7-ジメルカプトヘプチル〕ウレイド〕酢酸メチル (例示化合物番号 739)

〔3-〔4-〔1, 2-ジチオラン-3-イル〕ブチル〕ウレイド〕酢酸メチル 500 mg の無水テトラヒドロフラン 10 ml の溶液に、水素化ホウ素ナトリウム 1.29 mg 及び無水メタノール 3.27 mg を加え、室温で 5 時間撹拌した。反応混合物より減圧下で溶媒を留去し、残査を 2 N-塩酸で中和後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より酢酸エチルを留去し、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル: n-ヘキサン = 3:1, 1:0) に付すと、 $R_f = 0.29$ (シリカゲル薄層クロマトグラフィー; 酢酸エチル: n-ヘキサン = 3:1) を有する無色油状の目的化合物 0.11 g が得られた。

【0158】

【実施例 3】3-〔6, 8-ジメルカプトオクタノイルアミノ〕プロピオン酸メチル (例示化合物番号 47)

3-〔5-〔1, 2-ジチオラン-3-イル〕ペンタノイルアミノ〕プロピオン酸メチル 500 mg の無水テトラヒドロフラン 10 ml の溶液に、水素化ホウ素ナトリウム 1.29 mg 及び無水メタノール 3.27 mg を氷冷下に加え、室温で 3 時間 30 分間撹拌した。反応混合物より減圧下で溶媒を留去し、残査を 2 N-塩酸で中和後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より酢酸エチルを留去し、残査を逆相系分取カラムクロマトグラフィー (アセトニトリル: 水 = 3:17, 1:3, 3:7, 2:3) に付した。得られた溶離液よりアセトニトリルを留去し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より酢酸エチルを留去すると、 $R_f = 0.57$ (シリカゲル薄層クロマトグラフィー; 酢酸エチル) を有する淡黄色油状の目的化合物 351 mg が得られた。

【0159】

【実施例 4】N-〔6, 8-ジメルカプトオクタノイル〕メタンスルホンアミド (例示化合物番号 496)

N-〔5-〔1, 2-ジチオラン-3-イル〕ペンタノイル〕メタンスルホンアミド 500 mg の無水テトラヒ

ドロフラン 10 ml の溶液に、水素化ホウ素ナトリウム 1.02 mg 及び無水メタノール 1.73 mg を氷冷下に加え、室温で 2 時間撹拌した。反応混合物より減圧下で溶媒を留去し、残査を 2 N-塩酸で中和後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より酢酸エチルを留去すると、融点 65-66℃ を有する白色結晶の目的化合物 0.53 g が得られた。

【0160】

【参考例】

【0161】

【参考例 1】N-〔4-〔1, 2-ジチオラン-3-イル〕ブチル〕-N'-〔2-ヒドロキシエチル〕ウレア DL- α -リボ酸 1.00 g、無水トルエン 20 ml、トリエチルアミン 0.74 ml、ジフェニルリン酸アジド 1.15 ml、及び 2-ヒドロキシー-1-エチルアミン 0.29 ml を用い、実施例 4 に準じて反応を行なった。反応混合物より減圧下で溶媒を留去し、残査に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より酢酸エチルを留去し、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル: エタノール = 39:1, 19:1) に付した。溶液から溶媒を留去し、残査をメタノールから再結晶すると、融点 50-65℃ を有する黄色結晶の目的化合物 352 mg が得られた。

【0162】

【参考例 2】3-〔4-〔1, 2-ジチオラン-3-イル〕ブチル〕ウレイド酢酸メチル

DL- α -リボ酸 500 mg の無水トルエン 10 ml の溶液に、トリエチルアミン 0.73 ml、ジフェニルリン酸アジド 0.56 ml を加え、80℃油浴下 1 時間 30 分間撹拌した。反応混合物より減圧下で溶媒を留去し、残渣に無水 N,N-ジメチルホルムアミド 10 ml を加え、更に氷冷下で L-グリシンメチルエステル塩酸塩 301 mg を加え、室温で 1 時間撹拌した。一夜室温で放置した後、反応混合物より減圧下で溶媒を留去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より酢酸エチルを留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル: n-ヘキサン = 2:1-1:0) に付し、次いで、逆相系分取カラムクロマトグラフィー (アセトニトリル: 水 = 3:17-3:7-3:2) に付した。得られた溶離液よりアセトニトリルを留去し、残渣を酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より酢酸エチルを留去し、残渣をジオキサンに溶解した後、凍結乾燥すると、融点 62-64℃ を有する淡黄色アモルファスの目的化合物 336 mg が得られた。

【0163】

【参考例3】〔5-（1，2-ジチオラン-3-イル）ベンタノイルアミノ〕酢酸エチル

D,L- α -リボ酸500mgの無水N,N-ジメチルホルムアミド10ml溶液に、N,N'-カルボニルジイミダゾール422mgを加え室温で2時間撹拌した。この反応溶液にトリエチルアミン0.36mlを滴下後、グリシンメチルエステル塩酸塩301mgを加え、室温で1時間撹拌した。2日間室温で放置した後、反応混合物より減圧下で溶媒を留去し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より酢酸エチルを留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：n-ヘキサン=3：1→1：0）に付し、次いで、逆相系分取カラムクロマトグラフィー（アセトニトリル：水=1：4→3：7→1：1）に付し、溶離液よりアセトニトリルを留去し、残渣を酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より酢酸エチルを留去し、残渣をジオキサンに溶解した後、凍結乾燥すると、R_f値=0.26（シリカゲル薄層クロマトグラフィー：酢酸エチル：n-ヘキサン=3：1）を有する黄色油状の目的化合物320mgが得られた。

【0164】

【参考例4】N-〔5-（1，2-ジチオラン-3-イル）ベンタノイル〕メタンスルホンアミド

(a) 水素化ナトリウム（55%、鉱油中）0.88gをヘキサンで洗浄し、室温でジメチルホルムアミド20ml及びメタンスルホンアミド1.96gを加え、3時間超音波処理した後、室温で一夜放置した（反応液（A））。

【0165】これとは別に、20mlのジメチルホルムアミドにD,L- α -リボ酸2.06gを溶解し、更に、氷冷下で、N,N'-カルボニルジイミダゾール1.63gを加え、室温で一夜放置した。この反応液を室温で上記反応液（A）に滴下し、7時間撹拌した。更に、130℃で3時間加熱した後、放冷し、氷水に注いだ。これに希塩酸を加えてpHを5に調節した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で3回洗浄し、次いで無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン=4：1、1：0）に付して精製すると、融点87℃乃至88℃を有する目的化合物0.12gが得られた。

(b) 無水N,N-ジメチルホルムアミド500mlに、D,L- α -リボ酸25.0gを溶解し、氷冷下で、N,N'-カルボニルジイミダゾール21.57gを加え、室温で2時間30分間撹拌した。この反応混合物に、氷冷下で、メタンスルホンアミド12.65g、及び水素化ナトリウム（55%、鉱油中）5.80gを加え、室温で4時間撹拌し、更に、室温で一夜

放置した。反応混合物から、減圧下で溶媒を留去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：n-ヘキサン=1：1、2：1、3：1）に付して精製すると、融点85℃乃至88℃を有する目的化合物19.85gが得られた。

【0166】

【発明の効果】以下に、試験例を挙げて、本発明の効果を具体的に説明するが、本発明は、これらに限定されるものではない。

試験例1. グルタチオン還元酵素活性の測定

(a) 水晶体器官培養

6乃至8週齢のSD系雄ラット（日本SLC）を二酸化炭素吸入により窒息死させた後、両眼球を摘出した。この眼球の後部の強膜を切開し、硝子体及び虹彩-毛様体を除去して、水晶体を取り出した。

【0167】こうして得られたそれぞれの水晶体を、6ウェル組織培養プレート（FALCON）中で、3mlの下記培養液に浸し、培養した。培養は、5% 二酸化炭素（空气中）存在下、湿度100%、37℃に保たれた炭酸ガスインキュベーター中で72時間おこなった。

【0168】対照用の培養液としては、ペニシリン（20単位/ml）及びストレプトマイシン（20 μ g/ml）を含有するメディウム199（Medium 199、ギブコ社製）を用いた。

【0169】試験用の培養液としては、上記培養液に更に被検化合物を加えたものを用いた。

【0170】なお、培養した水晶体は、試験に供されるまで、凍結して保存した。

(b) グルタチオン還元酵素活性の測定

凍結したラット水晶体を2mlの蒸留水中でホモジナイズした後、これを遠心分離（10,000g、20分間）に供して、得られた上清を酵素標本とした。

【0171】1mM 酸化型グルタチオン（GSSG）及び100 μ M NADPHを含有するリン酸緩衝液0.6mlに酵素標本400 μ lを加えて、25℃で6分間反応をおこない、この反応液の吸光度（340nm：OD_{340nm}）を測定した。この反応前のOD_{340nm}と反応終了後のOD_{340nm}の差（ Δ OD_{340nm}）をGR活性の指標とした。

【0172】本発明のジチオール誘導体は、優れたグルタチオン還元酵素活性増強作用を示した。

試験例2. 抗白内障試験（1）

雄性のSD系雄ラット（6週齢）を、二酸化炭素の吸入により安楽死させ、眼球から水晶体を摘出した。摘出された水晶体を、被検化合物（0.05mg/ml）及び5mM過酸化水素を含有するメディウム199（Medium 199、ギブコ社製）中、37℃で、24時

間培養した。対照試験として、摘出された水晶体を、正常培養液 (Medium 199、ギブコ社製) 又は 5 mM 過酸化水素を含有するメディウム 199 (Medium 199、ギブコ社製) 中、37℃で、24時間培養した。

【0173】24時間培養した後、水晶体を生理食塩水で洗浄し、ろ紙上で、表面の水分を取り除いた後、スライドガラスに乗せて、顕微鏡下で、水晶体の混濁度を観察した。

【0174】本発明のジチオール誘導体は、過酸化水素による水晶体の混濁を抑制し、優れた抗白内障作用を示した。

試験例3. 抗白内障試験 (2)

雄C57BL/6マウス (体重: 約20g) を9匹ずつ、5群に分け、それぞれ、A群、B群、C群、D群、E群とした。

【0175】すべてのマウスに、200mg/kgのβ-ナフトフラボンを腹腔内投与し、その72時間後、及び76時間後に、450mg/kgのアセトアミノフェンを腹腔内に投与することにより、白内障を発症させた。

【0176】被験化合物の投与は、β-ナフトフラボンを投与する1時間前に、B群のマウスには、実施例4の化合物を50mg/kg腹腔内投与し、C群のマウスには、実施例4の化合物を100mg/kg腹腔内投与し、D群のマウスには、実施例4の化合物を50mg/kg経口投与し、E群のマウスには、実施例4の化合物を100mg/kg経口投与した。

【0177】アセトアミノフェンの初回投与から1時間間隔で8時間にわたり、各マウスの両眼の混濁を観察した。この観察は、散瞳剤によってマウスの瞳孔を散瞳させた条件下で行なった。

【0178】各眼の混濁の強さを、「++」、「+」、「±」及び「-」として評価し、それぞれ、2点、1点、0.5点及び0点として、各群の合計点を算出した。

【0179】この結果は下記表の通りであった。

実施例4の化合物の 投与量及び投与経路			合計点
A群	0 (コントロール)		31.5
B群	50mg/kg、腹腔内投与		25
C群	100mg/kg、腹腔内投与		24.5
D群	50mg/kg、経口投与		24.5
E群	100mg/kg、経口投与		21.5

本発明のジチオール誘導体を腹腔内投与及び経口投与することにより、アセトアミノフェンによる水晶体の混濁が抑制された。

【0180】尚、上記試験例2及び試験例3の方法以外にも、白内障に対する作用は、ラスバーンらの方法 [W. B. Rathburn et al., Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 37, 923-929 頁 (1996年)] に準じて評価することもできる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード (参考)
A 6 1 K 31/40		A 6 1 K 31/40	
	6 0 6		6 0 6
	6 0 7		6 0 7
	6 0 8		6 0 8
31/405		31/405	
31/41		31/41	
31/415	6 0 6	31/415	6 0 6
	6 0 7		6 0 7
	6 0 9		6 0 9
	6 1 0		6 1 0
31/426		31/426	
31/4409		31/4409	
31/445	6 0 1	31/445	6 0 1
31/495		31/495	
31/535	6 0 5	31/535	6 0 5
31/54		31/54	
A 6 1 P 27/00		A 6 1 P 27/00	

43/00 111
C07C 323/52
C07D 209/10
209/16
209/18
209/48
213/68
233/64 103
104
105
106
233/74
277/04
285/00
295/18
295/20
295/22
339/04

43/00 111
C07C 323/52
C07D 209/10
209/16
209/18
213/68
233/64 103
104
105
106
233/74
277/04
285/00
295/18 A
Z
295/20 A
Z
295/22 A
Z
339/04
209/48 Z

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☒ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)